Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. R. Klapp

Zur Früherkennung des Krebses

unter besonderer Berücksichtigung der blastophilen Erkrankungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität zu Marburg

vorgelegt von

Karl-Günter Dallüge

aus Berlin

1935

Druck: Triltsch & Huther, Berlin

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
am 5. April 1935.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. Klapp.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsübersicht.

Seite

A. Einleitung 7
1. Allgemeines zur Krebsforschung 8
2. Tierversuche 11
3. Allgemeine unspezifische Abwehr 12

B. Zum Thema 14
1. Behinderung durch Kurpfuscher 15
2. Aufklärung
a) des Volkes 17
b) der Ärzte 18
3. Frühsymptome
a) blastophile Erkrankungen 20
b) facies carcinomatosa 33
4. Diagnostische Krebsreaktion
a) serologisch 37
b) biologisch 40
c) nach Klein 41

C. Schlußbetrachtung 44

D. Literatur 45

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554410_0067

A.

Einleitung.

Bei der Fülle des Materials kann es sich hier nur um einen Überblick über die Ergebnisse der Früherkennungen ohne Details und ohne tieferes Eingehen auf die Methodik handeln. Ich darf wohl als Motto die Worte Klein's anführen: „daß es in der Krebsforschung, sei es Aetiologie, Diagnose oder die Therapie, kaum noch Möglichkeiten gibt, die nicht von anderen schon gedacht, gesagt oder niedergeschrieben, von anders Denkenden aber ebenso abgelehnt worden wären." Maßgebend soll also für mich sein, aus den vielen Meinungen und Möglichkeiten einige als grundlegend auszuwählen und in diese Arbeit einzufügen.

Als mahnende Flamme im Zeichen des Krebses möchte ich folgende Aufzeichnungen meiner Arbeit zu Grunde legen:

Im Jahre 1912 starben in Deutschland 100 300 Menschen an Tuberkulose und 52 800 Menschen an Krebs. Bis zum Jahre 1930 nahm die Zahl der Tuberkulosefälle von Jahr zu Jahr ab, während die Zahl der Todesfälle an Krebs ebenso regelmäßig stieg. So starben im Jahre 1930 ungefähr 26 600 männliche und 24 000 weibliche Personen an Tuberkulose (50 600 zusammen), hingegen 34 500 männliche und 42 000 weibliche Personen an Krebs (76 500). Etwa die Hälfte der verstorbenen Frauen starb an Gebärmutterkrebs.

So hat sich die Krebskrankheit, insbesondere infolge der Überalterung der Bevölkerung, zu einer der schwersten Seuchen der Menschheit entwickelt. Das durchschnittliche Lebensalter hat sich erhöht infolge Abnahme der Zahl der Lebenden in den niederen Altersklassen (Geburtenrückgang). Man kann es noch als Glück bezeichnen, daß das Carcinom in der großen Mehrzahl nur die älteren Jahresklassen befällt, doch sterben heute auch schon viele Menschen im mittleren Alter oder gar in der Kindheit an dieser Krankheit. Gewiß kann man gegen den Wert dieser oben genannten Zahlen sagen, daß sich die Zunahme der Krebsfälle durch die bessere Diagnosestellung teilweise erklären ließe, wobei namentlich auf die Fortschritte hingewiesen sei, welche die Röntgendiagnostik innerer Organe erzielt hat. Viele früher auf Altersschwäche ausgestellte Totenscheine hätten sicher Krebs als Ursache des Todes angeben müssen. Indessen ist nicht zu vergessen, daß auch auf anderen Gebieten, z. B. Herz- und Nierenleiden, das diagnostische Können in gleichem Zeitraume verfeinert worden ist.

„Was wissen wir überhaupt von Krebs", so lautet der Titel eines Aufsatzes von Fischer-Wasels, dessen erste Worte ich im folgenden zitieren möchte:

„Wenn wir eine Krankheit bekämpfen und verhüten wollen, so ist es für die naturwissenschaftliche Medizin die erste Aufgabe, Wesen und Ursachen einer solchen Erkrankung aufzudecken. Denn erst wenn wir hierüber sichere Erkenntnisse besitzen, werden wir mit größerer Aussicht, als sie durch die meist oberflächliche Erfahrung gegeben ist, an die Bekämpfung der Krankheit und ihre Verhütung herangehen können."

Das Wesen der Geschwulstbildungen des Körpers, insbesondere der bösartigen Geschwülste, die vielfach unter dem Sammelbegriff der Krebskrankheit zusammengefaßt werden, war noch vor wenigen Jahren stark umstritten. Viele Anhänger hatten die Infektionstheorie, die Annahme, daß ein spezifisches Lebewesen, ein besonderer Krebsparasit, der Erkrankung zu Grunde läge; andere führen auch heute noch die Krankheit im wesentlichen auf äußere Schädigungen und Reize zurück. Aber das eine dürfen wir jetzt als wissenschaftlich einwandfrei feststehend annehmen: das Wesen der Krebskrankheit liegt in den besonderen Eigenschaften der Krebszelle. Es handelt sich weder um eine Infektionskrankheit noch um die unmittelbaren Wirkungen irgendwelcher äußerer Schädigungen, sondern es handelt sich um eine neue Zellrasse, die sich im Körper gebildet hat. Diese Zellrasse unterscheidet sich von den anderen zahlreichen Zellrassen des Körpers grundsätzlich dadurch, daß sie den Gesetzen und Regulationen des Gesamtkörpers nicht untersteht, also sich wie ein echter Schmarotzer verhält.

Über die eindeutigen Ursachen des Krebses, über die Schmarotzereigenschaft der Krebszellen wissen wir so wenig, daß heute noch in vollem Umfange die Worte Cohnheims zu Recht bestehen: „Wenn es irgendein Kapitel unserer Wissenschaft gibt, das noch in Dunkel gehüllt ist, so ist es das der Aetiologie der Geschwülste."

Cohnheim war es gerade, der die Aetiologie der Geschwülste in engste Beziehung zu ihrer Pathogenese, zu ihrer Entwicklungsgeschichte brachte. Er sah in der bösartigen Neubildung das Resultat einer überschüssigen Produktion permanenter, versprengter, embryonaler Keimzellen, zu deren unbegrenztem Wachstum eine irgendwie hervorgerufene Blutzufuhr den Anstoß gab. Daß sich die Geschwülste mit großer Vorliebe an den Orificien, den Ursprungsstellen, Endpunkten der Organe, an den Stellen des örtlichen Druckes mechanischer Reizung und Hindernisse entwickeln, begründet Cohnheim in plausibler Weise mit den entwicklungsgeschichtlichen Komplikationen, welche gerade diese Stellen des Körpers durchzumachen haben. Demgemäß schrieb er allen äußeren Reizursachen, auf welche Virchow seine Theorie von den „mechanischen Insulten" als auslösende Momente zurückgeführt hatte, eine untergeordnete Bedeutung zu. Daß Cohnheim mit dieser Auffassung von der Entwicklung der bösartigen Geschwülste ihre Entstehung nicht geklärt hatte, war sehr bald ersichtlich und deshalb hatte seine Theorie sehr bald an Bedeutung verloren.

In neuerer Zeit hat die Theorie jedoch durch Ribbert eine Ergänzung erfahren, welche ihre hauptsächlichste Lücke, die Erklärung für das Zustandekommen des Wachstums der abgesprengten Keime, ausfüllt. Die versprengten Zellgruppen, deren histologische Charakterisierung nach Ribbert weniger in ihrem embryonalen Ursprung als in der Loslösung aus dem organischen Zusammenhang des Gewebes besteht, kommen nach Jahren erst in ihre schrankenlose Wucherung, die zum Ca. führt. Dies geschieht, wenn z. B. die Spannung, unter der alle normalen Zellen im Gewebsverbande bestehen, beseitigt wird durch Zerreißungen und andere mechanische Schädlichkeiten, welche eine reichere Ernährung, Hyperämie und Gefäßneubildungen an diesen Stellen zur Folge haben. Deshalb können Neubildungen auch aus solchen Zellgruppen entstehen, welche extrauterin oder in spätrer Zeit durch Entzündungsprozesse von ihrem Mutterboden losgesprengt sind. Damit hatte die Cohnheim'sche Theorie eine Ergänzung erfahren, welche aetiologisch auch einigermaßen zu befriedigen vermochte.

Fischer-Wasels war es vor allen Dingen, der hier in diesem Punkt einhakte. Eine einfache Fragestellung, wie er sagte, war es, die ihn bei seinen Untersuchungen hier weiterbrachte: Unter welchen Bedingungen sehen wir in der gesamten Biologie die Entwicklung neuer Zellrassen im Organismus? Die Antwort hierauf war ebenso einfach wie die Frage: Es gibt nur 2 biologische Vorgänge, bei denen wir die Entwicklung neuer Zellen im Körper beobachten, das sind die embryonalen Entwicklungsvorgänge beim Aufbau des Körpers im Mutterleibe und zweitens im Leben nach der Geburt die Zellersatzwucherungen. Das deutet schon darauf hin, daß auch die Entwicklung der Geschwulstzellrassen irgendwie mit diesen beiden biologischen Vorgängen verkoppelt sein müsse. Für die embryonalen Entwicklungsvorgänge war dies schon, — wie wir soeben gehört haben, — seit langem bekannt. Für die übrigen, im Leben nach der Geburt erst entstandenen Geschwulstbildungen war schon von vielen Forschern die Beziehung zur Regeneration behauptet worden, und mancherlei Anhaltspunkte für die enge Beziehung zwischen Regeneration und Krebsbildung waren bereits beigebracht. Aber Regenerationsvorgänge treffen wir täglich im menschlichen Körper an, es mußte also unbedingt zu dem biologischen Vorgang der Regeneration noch ein anderer Faktor hinzutreten, der dafür verantwortlich zu machen war, daß hier die Ersatzwucherung nicht im Rahmen der täglich beobachteten Wundheilung blieb, sondern nur zu einer Geschwulstkeimanlage, die sich im weiteren Verlauf den Grundgesetzen des Organismus und seinen Regulationen nicht mehr unterwirft und damit zu einer echten bösartigen Geschwulstbildung führte.

So kommt noch hinzu, daß zur Entstehung eines Ca. eine individuelle Disposition, eine Abwehrschwäche notwendig ist, also neben dem lokalen Faktor auch noch ein allgemeiner Faktor, welcher

in der Mehrzahl der Fälle durch eine vererbte Anlage gegeben ist. Den Prozentsatz dieser Erblichkeit muß man wesentlich höher annehmen als errechnet. Wie viele Menschen gibt es, die über die Todesursache ihrer Vorfahren und Verwandten nicht genau unterrichtet sind, zumal die Diagnose oft auch noch den Angehörigen verschwiegen wird. Wie oft scheut sich der überlebende Elternteil dieses traurige Faktum den Kindern mitzuteilen. Die Tatsache des familiären Vorkommens des Ca. wird sich daher naturgemäß da am ehesten nachweisen lassen, wo genaue Hausarchive, wie z. B. in fürstlichen Familien, vorhanden sind, bei denen noch dazu allenthalben die Sektion der Gestorbenen üblich ist und die tödliche Krankheit meist der Öffentlichkeit bekannt wird. In diesem Zusammenhange sei nur an das Geschlecht der Napoleoniden erinnert. Manche Familien scheinen geradezu vom Ca. durchsetzt zu sein.

So taucht die Frage auf, ob die Empfänglichkeit für Krebs spezifisch ist oder ob es sich um das Fehlen gewöhnlicher Schutzkörper handelt, um einen Mangel an Vitalität, der auch gegenüber anderen Affektionen als dem Krebs hervortritt. Die Beobachtung einer hereditären Veranlagung würde zu der Annahme einer spezifischen Empfänglichkeit führen. Da sie durch dieselben krebsbildenden Substanzen verursacht ist, die auch die lokale Geschwulstbildung erzeugen, könnte man annehmen, daß es sich um eine gemeinsame Schädigung handelt, jedoch im ganzen Körper im geringeren Grade als am Orte Geschwulstbildung.

Das wird durch die Tierexperimente erhellt, in denen vor allen Dingen die allgemeine Teerwirkung oder auch Arsenschädigung wirksam sind. Mit allgemeinen Teer- und Arsenschädigungen gelingt es z. B., eine Brandwunde in einen Hautkrebs zu verwandeln oder einen typischen Brustkrebs zu erzeugen. So steht auf der einen Seite die allgemeine Schädigung des Körpers, auf der anderen Seite der lokale Reiz, beides streng zu trennen und doch zur Krebsentstehung notwendig. Fischer-Wasels spritzte in Öl gelöste Fettfarbstoffe in die Haut von Kaninchen, doch niemals bekam er Krebs. Es bildeten sich nur Wucherungen des Epithels. Man ersieht also hieraus, daß lediglich lokaler Reiz nicht genügt. Erst als er auf Grund von neuen Ergebnissen der experimenten Krebsforschung eine allgemeine Schädigung des Tierkörpers durch Arsenvergiftung erreichte, konnte er bösartige Geschwülste erzeugen.

Hierüber wird noch an anderer Stelle ausführlicher zu sprechen sein. Für viele Forscher ist diese Schädigung des Körpers sozusagen das Um und Auf der Krankheit, indem sie meinen, daß es genügt zu wissen, wie diese Schädigung entsteht, um das Krebsproblem gelöst zu haben. So kennen wir heute schon sehr viele Stoffe, die lokale zum Krebs führende Gewebsveränderungen erzeugen.

Von chemischen Stoffen seien genannt: Ruß, Teer, Petrolöle, Paraffin, Kohlenstoffverbindungen u. dgl., auch physikalische Agentien wie die Röntgenstrahlen, die ultravioletten Strahlen, die

Hitze durch Brandwunden; aber auch wiederholte Traumen können Krebs erzeugen.

Die große Verschiedenheit der krebserzeugenden Agentien führt zu dem Schlusse, daß als gleicher Endeffekt eine biologische Änderung erfolgt, in welcher sich die Krebszelle entwickelt.

Als besonderes charakteristisches Merkmal für die Krebszelle möchte ich noch auf folgendes hinweisen: Es ist ihr eine besonders starke Glycogenspeicherung eigen, aber auch physikalische Änderungen finden sich in der Krebszelle, erhöhte elektrische Resistenz und Polarität, wie dies Watermann gezeigt hat. Auch der Stoffwechsel der Krebszelle zeigt gewisse Abweichungen, deren wichtigste das von Warburg nachgewiesene erhöhte glykolytische Vermögen ist — die Krebszelle arbeitet gegen die Glykolyse und nicht gegen die Oxydation zu. Ihre Kraft bezieht sie aus der Verbrennung von Zucker. Desgleichen scheint der Cholesterinstoffwechsel in der Carcinomzelle, insbesondere im Carcinomkörper, eine Rolle zu spielen. Eine Erhöhung desselben braucht noch lange nicht mit krebsiger Entartung irgendwelcher pathologischer Prozesse im Körper beantwortet zu werden. Wir können auch hier nur sagen, daß, wenn die Krebsbereitschaft hinzutritt, Cholesterin und auch Zuckervermehrung im Blut die Krankheit ungünstig beeinflußt. Als erster hat Strauß auf die Bedeutung der Röntgenbestrahlung für den Cholesterinspiegel im Blut hingewiesen. Während bei anderen Kranken und auch bei Gesunden der Cholesteringehalt des Blutes nach Röntgenbestrahlung bis auf Null oder nahe an Null sinkt, zeigten die Sera Carcinomatöser unmittelbar nach der Bestrahlung einen Anstieg und erst später einen Abfall des Cholesterinspiegels.

Tierversuche.

Die nach diesen Grundanschauungen und Beobachtungen durchgeführten Tierversuche ergaben nun die Richtigkeit der theoretischen Vorstellungen. Aus der großen Menge von Tierversuchen, die zur Klärung des Krebsproblems unternommen wurden, möchte ich drei grundlegende Versuche schildern, die den bisher zurückgelegten Weg der experimentellen Krebsforschung beleuchten sollen.

1. Im Jahre 1912 waren in Kopenhagen in einer Zuckerfabrik Ratten gefangen worden, in denen durch Zufall Fibiger in ihrem carcinomatösen Magen Nematoden nachweisen konnte. Als er darauf durch Fütterung mit Schaben an Ratten wieder im Vormagen sowie in der Speiseröhre Krebs erzeugen konnte, war somit die erste künstliche Krebserzeugung gelungen. Es gebührt aber dem Pathologen Fibiger das weitere Verdienst, ausgesprochen zu haben, daß diese parasitäre Erzeugung nur den Reiz zu entzündlichen Veränderungen in der Magenschleimhaut abgebe, woraus sich dann allmählich der Krebs entwickelt. Ich möchte an dieser Stelle auf die Bilharzia-Krankheit und den Bilharzia-Krebs hinweisen. Ferner weiß man, daß

die Fischer besonders des Kurischen Haffs oft an primärem Leberkrebs erkranken, und die Ursache ist stets ein Leberegel, der mit dem frischen Fischfleisch zu sich genommen wird.

2. Der Teerkrebs. — Auf Grund der alten Kenntnisse über den Rußkrebs am Skrotum von Schornsteinfegern (1778 Persival-Pott) sowie über den Paraffinkrebs der Blase bei Arbeitern in den Anilinfabriken (R. Volkmann 1875) versuchte Fischer-Wasels durch Einpinselung von Anilinfarbstoffen künstlich Krebs zu erzeugen. Er erhielt jedoch nur Epithelveränderungen, aber keinen Krebs. Den Krebs durch reine Teerreizung zu erzeugen, versuchte als erster Hanau bei Ratte und Hund. Er hatte keinen Erfolg, genau wie später Lubarsch und Orth, trotzdem letzterer es für notwendig erachtete, diese Teerpinselung auf längere Zeit auszudehnen.

Erst 1914 gelang es den beiden Japanern Yamagiwa und Itchikawa als ersten, durch monatelange Reizungen der Haut mit Teer bei beispielloser Geduld am Kaninchenohr Krebs zu erzeugen. Sie wiesen zuerst Hyperkeratosen nach, später übermäßige Hyperplasien, und schließlich entwickelten sich typische Ulcera carcinomatosa.

3. Als dritten experimentellen Krebs möchte ich noch auf das Rous-Sarkom hinweisen. Im Jahre 1913 haben Peyton Rous und Murphy ein Sarkom bei Hühnern gefunden. Sie erzeugten aus dem Filtrat der Geschwulst bei Injektion wiederum ein Sarkom bei Hühnern, was sie zu der Annahme veranlaßte, daß die blastogenetischen Eigenschaften von der Tumorzelle selbst trennbar seien. Diese Eigenschaft wurde meist auf die Anwesenheit eines ultravisiblen Virus bezogen, doch weiß man bis heute noch nicht, welcher Natur dieses Agens ist. Es ist erwiesen, daß es im Blute — in gewaschenen roten und weißen Blutkörperchen — vorhanden ist, daß man es im zentrifugierten Serum, im Fibrin, ja auch in den Nieren, im Gehirn und in der Milz gefunden hat. Hierbei ist noch interessant, daß nicht alle Organe gleichzeitig infektionsfähig sind. Wo die Milz infektiös gefunden wurde, war beispielsweise das Blut es nicht. Die Pathologen, die vorerst das Rous-Sarkom ablehnten, mußten es jedoch bald anerkennen, da es eine ganz bedeutende Rolle bei den weiteren Forschungen über das Krebsproblem gespielt hat.

Bevor ich zum Hauptteil meiner Arbeit übergehe, möchte ich noch kurz einen Gesichtspunkt streifen, der für einige Forscher von grundlegender Bedeutung für ihre Arbeit war, nämlich das Abwehrvermögen des Körpers gegen das Carcinom!

Daß der menschliche Körper nicht ganz unbewaffnet den fremden Zellrassen gegenübersteht, sondern daß er über gewisse Verteidigungsdepots verfügt, ist jetzt erwiesen. Die allgemeine unspezifische Abwehr wird wohl hauptsächlich von dem reticolo-endothelialen System geleitet, dem in erster Linie die Reticulumzellen der

Milzpulpa und der Lymphknoten und -knötchen sowie bestimmte Endothelien angehören und zwar die „Kupferschen Sternzellen" der Leber, die Endothelien der Milz, der Lymphsinus und der Kapillaren des Knochenmarks.

Wir kennen den engen Zusammenhang der Milz mit den Infektionskrankheiten, bei denen wir eine durch Zellvermehrung geschwollene Milz vorfinden, während bei malignen Geschwülsten das Gegenteil der Fall ist: dort finden wir nämlich eine kleine, geschrumpfte, atrophische Milz. Daraus ergibt sich die Erkenntnis, daß alle nach der Virchowschen Theorie seither als Reizfaktoren zur Krebsentstehung postulierten physikalischen und chemischen Einflüsse primär das normale natürliche Abwehrvermögen des Körpers gegen die Krebszelle lähmen. Es erwächst daraus die Folgerung, bei krebsgeschädigtem Körper das Reticulo-System zur Abwehr zu veranlassen.

Dieses therapeutische Vorgehen baute Fischera dahin aus, dem Körper Milzextrakt zuzuführen; andere wieder rieten z. B. zu Milz- und Thymusverpflanzungen unter die Haut. Die Exstirpation der Milz setzt nämlich das Zellauflösungsvermögen des Blutes für Krebszellen herab; dasselbe wird wieder erhöht durch Einverleibung von Milzextrakt.

Dieses Prinzip ist schon von Freund und Neuberg beschrieben worden. Sie fanden, daß das Serum von nicht Carcinomatösen Krebszellen auflösen kann, während das Serum von Krebskranken diese lytische Fähigkeit nicht besitzt.

In den letzten Wochen hat besonders Klein eindeutig nachgewiesen, daß das lytische Prinzip das Prinzip der Tumorresistenz in Mensch und Tier ist, auf dem er logisch seine Diagnose- und Therapieversuche aufbauen konnte.

Ich werde an anderer Stelle nochmals hierauf eingehender zu sprechen kommen und wende mich endgültig dem Hauptteil meiner Arbeit zu.

B.

Zum Thema.

Die ungeheure Fülle von Arbeit, die zur Erforschung der Krebsursache geleistet wurde, scheint auf den ersten Blick im umgekehrten Verhältnis zum erzielten Resultat zu stehen. Es wurde aber durch diese Arbeit heute schon so viel geleistet, daß wir an eine wirkliche Krebsverhütung denken können.

Wir haben bezüglich der Krebskrankheit eine große Menge von Tatsachen betreffend ihre Entstehungsmöglichkeit kennen gelernt, weit mehr als wir sie von anderen Krankheiten kennen. Und was die Tatsache betrifft, daß wir den feineren Entstehungsmechanismus der Krebskrankheit nicht kennen, so möchte ich daran erinnern, daß dies auch bei anderen Krankheiten der Fall ist, ohne daß wir ihnen machtlos gegenüberstehen. Was uns fehlt, ist ein wirksames Mittel zur Heilung der vorgeschrittenen Fälle, denn unsere derzeitigen Methoden sind entweder machtlos oder brutal bzw. unvollkommen. Bei dieser Sachlage kann die naturwissenschaftliche Medizin, die ihr höchstes Ziel im Helfen und Heilen erblickt, also besonders der Arzt nicht warten, bis alle schwierigen Probleme von der Wissenschaft einwandfrei gelöst sind. Er muß retten, was zu retten ist, und der systematische Kampf gegen die Krankheit auf Grund unserer Kenntnisse hat bereits Früchte getragen.

Die Frühdiagnose, deren Bedeutung in der Verhütung der Entstehung und Ausbreitung des Krebses zu sehen ist, bleibt höchstes Ziel der ärztlichen Forschung. Unsere Zeit steht unter dem Gesetze des Handelns, und wir werden selbstverständlich in dem Bewußtsein unserer schweren Verantwortung die Festungen des Gegners Krebs nehmen.

So kristallisiert sich in letzter Zeit aus diesen Gesichtspunkten das Wort Frühdiagnose heraus, das besagt, daß die Bekämpfung des Krebses immer mehr auf das Stadium und den Ausbau der Krebsfrühdiagnose sich konzentriert, eine Erkenntnis, auf die schon Galenus (131—203 n. Chr.), der Begründer der experimentellen Physiologie und Pathologie, ausdrücklich hingewiesen hat. Bei ihm konnte man schon die Worte lesen, daß „Krebs vor allem früh diagnostiziert werden muß".

Diese Art der Bekämpfung hat zweifellos die besten Aussichten auf Erfolg. Je früher ein Krebs erkannt wird und je besser seine einzelnen Entwicklungsstadien an den verschiedenen Organen erforscht werden oder bereits erforscht sind, desto günstiger sind die Aussichten auf Dauerheilung oder auf die Vermeidung der Möglichkeit, daß es überhaupt zur vollen Entwicklung des Krebses kommt.

Die beiden Disziplinen der Medizin, in denen die praktische Therapie der Krebserkrankungen eine Rolle spielt, sind Chirurgie und Gynäkologie. So wesensgleich beide Disziplinen sind, so verschieden schwierig würde sich die Krebsfrühdiagnose innerhalb dieser Fächer gestalten. Der große Unterschied hat hauptsächlich seine Ursache in der anatomischen Lage der für diese beiden Fächer in Betracht kommenden Organe.

Günstiger liegen natürlich die Verhältnisse bei der Krebserkrankung der weiblichen Genitalorgane. Schon die anatomische Lage dieser Organe, vor allem die für unser Auge zugängliche Schleimhaut der Scheide und der Portio, gab berechtigte Hoffnung, daß hier durch eifriges Studium der Schleimhautbilder und Schleimhautveränderungen der Frühdiagnose ein Erfolg beschieden sein würde. Ein solcher Erfolg ist auch bereits durch die Hinselmannsche Kolposkopie eingetreten, und ich möchte in diesem Zusammenhang erwähnen, daß er es war, der auf diesem Gebiete den Erfolg der Frühdiagnose dem Gynäkologen durch seinen gewiesenen Weg verschafft hat.

Leider ist es in der Chirurgie heute noch so, daß der Krebs der für die Chirurgen in Betracht kommenden Organe erst dann klinisch bzw. röntgenologisch erkannt werden kann, wenn er sich in einem ziemlich weit fortgeschrittenen Stadium befindet.

Nach dem Gesagten haben wir oft schon den Schlußakt eines meist über lange Jahre sich erstreckenden degenerativen Vorganges vor uns. Man hat deshalb mit Recht zur Bekämpfung der Krankheit auf die ungeheuere Wichtigkeit der Frühdiagnose hingewiesen und viele Maßnahmen getroffen, um die Bevölkerung auf die Wichtigkeit der Frühdiagnose, die nur durch den geschulten Arzt festgestellt werden kann, hinzuweisen.

Selbstverständlich kann dieses Ziel nur erreicht werden, wenn man die strengste Ausschaltung des Kurpfuscherunwesens verlangt. Wir stehen hiermit bezüglich unserer Besprechungen zur Frühdiagnose an einem Punkte von entscheidender Bedeutung, vor einer Frage, deren positive Lösung im Sinne der Beseitigung dieses Unwesens von grundlegender Wichtigkeit bezüglich frühdiagnostischer Bemühungen ist.

Es ist nämlich m. E. ein wesentlicher Hemmschuh der Krebsbekämpfung und der Frühdiagnose die in Deutschland bedauerlicherweise herrschende Kurierfreiheit, die zur Folge hat, daß durch die ärztliche Betätigung von krassen Laien die rechtzeitige Erkennung und sachgemäße Frühbehandlung des Krebses allzu oft vereitelt wird. Ohne wesentlichen Einwand kann gesagt werden, daß noch kein Laienbehandler einen Krebskranken geheilt hat. Wenn von seiten der Laienbehandler immer wieder Fälle ins Feld geführt werden, aus denen hervorgehen soll, daß sie Krebs geheilt haben, so steht fest, daß es sich hierbei niemals um einwandfreie Krebsfälle gehandelt hat. Mit der vom Arzt geäußerten Verdachtsdiagnose Krebs gehen die Kranken aus Furcht vor Operation oder Bestrahlung oder

auch zu hohen Kosten zu Laienbehandlern und erklären diesen, daß sie an Krebs erkrankt seien. Stimmt in solchem Fall die Diagnose Krebs nicht, so hat der Laienbehandler leichtes Spiel, Erfolge zu erzielen. Nur solche Fälle sind es gewesen, mit deren Hilfe die Kurpfuscher ihre angeblichen Krebsheilungen erzielt haben. Da jede Krebserkrankung, falls sie nicht der Operation oder Strahlenbehandlung zugeführt wird, tödlich verläuft, ist bei Krebskranken noch weit mehr als bei Geschlechtskrankheiten ein Verbot der Behandlung durch Laien unvermeidbar. Dabei muß aber unbedingt Vorsorge getroffen sein, daß sich der Laienbehandler nicht damit entschuldigen kann, daß er die Krebskrankheit nicht erkannt hat. Jeder Arzt kennt wohl selber traurige Fälle dieser Art, wo durch den Kurpfuscher mit unsachgemäßen Behandlungsversuchen, wie z. B. Massagen und ähnlichen Mätzchen, die Krankheit nie gebessert, sondern immer stark verschlimmert wurde und durch die dadurch bedingte Verschleppung der richtige Zeitpunkt zur letzten Heilung meistens endgültig versäumt wurde.

Ich möchte wegen der Wichtigkeit dieser Frage an dieser Stelle noch auf die sogenannten Strahlenkrebse hinweisen. In neuerer Zeit wurden wiederholt auf die sogenannten etwas merkwürdigen Erdstrahlen Krebsentstehungen zurückgeführt. Es kann nicht oft genug betont werden, daß das reinste Phantastereien sind und irgendein wissenschaftlicher Nachweis solcher Strahlen auch durch die empfindlichsten und feinsten Apparate niemals gelungen ist.

Eine andere Annahme bezieht sich auf diejenigen Strahlenwirkungen, die die Wünschelrute zum Ausschlagen bringen. Bekanntlich behaupten viele Rutengänger, natürliche Wasseradern unter der Erde nachweisen zu können, von denen magnetische Strahlungen ausgehen sollen. Von diesen sollen bei Menschen, die sich über solchen Wasseradern längere Zeit aufhalten, z. B. darüber schlafen, schreckliche Krankheiten, ja selbst Krebsgeschwülste, entstehen. Man hat sich sogar soweit verstiegen, Apparate anzupreisen, mit denen angeblich solche Stellen sozusagen entgiftet werden können, um die Krebsentstehung zu hemmen. Was die Resultate der einzelnen Wünschelrutengänger anbelangt, so kommt man zu den verschiedensten Ergebnissen, das heißt, bei dem einen gibt es eine Reaktion, bei dem anderen keine. Dann werden einfach bei nicht passenden Resultaten im entscheidenden Augenblick die Nichtzuverlässigkeit der Rutengänger usw. angeschuldigt. Bisher widersprachen sämtliche Ergebnisse der Wünschelrutengänger den Ergebnissen der experimentellen Strahlenforschung. F r i e d r i c h und B l u m e n t h a l konnten nachweisen, daß selbst zuverlässigste Rutengänger auch unter dem Einfluß einer sehr starken Radiumstrahlung nicht reagierten.

So möchte ich also auf Grund dieser Ausführungen nochmals betonen, daß man vor allen Dingen die Behandlung Krebskranker ganz allein d e n j e n i g e n übertragen muß, die bei gutem wissenschaftlichen Rüstzeug vor allem auch sich ihrer Verantwortung bewußt

sind, und das können nur einzig und allein gut ausgebildete Ärzte sein. McKillop hat bei Forderungen gesetzgeberischer Maßnahmen gegen das Kurpfuschertum ein vorzügliches Wort über den Kurpfuscher ausgesprochen, nämlich: „Daß seine Ignoranz ebenso groß ist wie seine Habgier und Hartherzigkeit."

Wenn wir nun aber fordern, daß kein Unheil mehr durch Kurpfuscher, sei es auch durch sogenannte approbierte Kurpfuscher, angerichtet werden soll, dann müssen wir aber auch verlangen, daß das Wissen der praktischen Ärzte durch regelmäßige Fortbildung ständig auf der Höhe gehalten und ständig vervollkommnet wird. Hierüber wird noch an anderer Stelle zu reden sein.

Weiterhin ist schon häufig empfohlen worden, es durch eine Erweiterung und einen Ausbau der Aufklärung der Gesamtbevölkerung durch Presse, Radio, Bücher, vor allem aber durch Ärzte, Zahnärzte und Krankenpflegepersonen sowie Hebammen dahin zu bringen, daß das Erkennen des Krebses, insbesondere der Früherscheinungen, Allgemeingut des Volkes wird.

Blumenthal hat es als seine Lebensaufgabe betrachtet, auch hierin vermittelnd zu wirken. Ich erinnere nur an das Zentralkommitée zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit (1900), das unter seiner Hand tüchtige Arbeit leistete. Es darf außerdem mit gutem Recht an die einschlägige Arbeit der verschiedensten Ausschüsse zur Bekämpfung und Erforschung der Krebskrankheit, der Ausschüsse für hygienische Volksbelehrung sowie der Tätigkeit des deutschen Hygienemuseums in Dresden an dieser Stelle erinnert werden. Es würde jedoch zu weit führen, die Entwicklung dieser Bestrebungen bis zum heutigen Tage einer näheren Betrachtung zu unterziehen, deswegen erinnere ich nur an das vortreffliche Buch von Banderline, der in klarer Weise die Krebsbekämpfung aller Länder geschildert hat.

Das schließt aber nicht aus, daß ich mich kurz im folgenden mit der Laienaufklärung über Krebsfragen vom heutigen Stand der Dinge aus zu beschäftigen habe, und zwar was darin noch zu schaffen ist, soweit es für uns zur Frühdiagnose von Wichtigkeit ist. Ziel der Laienaufklärung über die Krebskrankheit ist, die Kranken frühzeitig einer zweckmäßigen Behandlung zuzuführen, und so die Bekämpfung des Laientums zu fördern. Hierbei werden die Ergebnisse der wissenschaftlichen Forschungen, die zur Bekämpfung der Krankheit getroffenen Maßnahmen und ihre Erfolge in allgemeinverständlichen Vorträgen und Abhandlungen dem Volke dargelegt. Der Erfolg dieser Aufklärung ist jedem bekannt. Das Volk ist interessierter geworden, und das Allgemeinwissen über die Krebskrankheit hat sich wohl auch vergrößert. Aber trotzdem hat man den Eindruck, daß die Krebskranken in den meisten Fällen den Arzt doch nicht früher aufsuchen, als sie dies ohne Aufklärung tun. Es ist leider eine alte Tatsache, daß man erst dann zum Arzt geht, wenn es „weh" tut. Es liegt aber

auch vielleicht in der Art des Leidens begründet, daß hier die Krebspropaganda nur Teilerfolge zeitigt. Und ist es vielleicht auch nicht so, daß es nur bestimmte Schichten sind, die über die nötige Zeit verfügen, um sich mit solchen Fragen und daher auch mit sich selber mehr befassen können.

Wir stellen nun als weiteres Ziel der Laienaufklärung auch das der zweckentsprechenden Behandlung auf, und das ist die Frühoperation. Leider ist es nun damit heute so, daß die Angst vor dem Messer häufig größer ist als die Furcht vor den Folgen der Geschwulstbildung. Man fragt sich nun jetzt mit Recht: sind das nun die Ursachen der schlechten Resultate in der Krebsfrüherkennung? Einmal ja! Einmal liegen sie beim Kranken selbst, aber auch in der Art seines Leidens, dann aber auch häufig beim Arzt. Es kann also ein zweiter Grund der schlechten Ergebnisse der bisherigen Krebsbehandlung auch beim Arzt liegen. Es ist häufig der Pessimismus des Arztes, der sich der Umgebung des Kranken gegenüber äußert und den Kranken dann veranlaßt, selbst aus Angst zum Kurpfuscher oder Naturarzt zu laufen. Daher ist der Pessimismus und der Skeptizismus unmöglich in der Frage des Krebsproblems.

Erfolgt nun weiterhin durch den Arzt nicht sofort eine richtige Beurteilung des Kranken, so nutzt es nichts, wenn dieser ihn frühzeitig aufgesucht hat. Ein Werturteil soll nicht abgegeben werden, doch es ist bekannt, daß die bisherige Ärzteaufklärung und Ärzteweiterbildung in diesen Fragen gegenüber den Aufgaben der Krebsbekämpfung häufig versagt hat. Ein allzu häufiges Nichterkennen des Krebses würde aber auf die Dauer jeden Erfolg der Aufklärungsarbeiten beim Volk vernichten. Deshalb ist dem Verlangen nach Laienaufklärung bei der Krebsbekämpfung die Forderung voranzustellen, daß erst dem Arzt die Möglichkeit gegeben wird, das Leiden rechtzeitig zu erkennen. In diesem Zusammenhang möchte ich auf ein Buch hinweisen, das mit dem ersten Satz seines Vorwortes den ganzen Sinn seines Inhalts zusammenfaßt: „In der Hand des Arztes liegt das Schicksal des Krebskranken; denn eine wirksame Bekämpfung dieser Krankheit ist nur möglich bei frühzeitiger Erkennung und frühzeitiger Behandlung." (B e s t.) Das Buch, dessen Titel „Anleitung zur frühzeitigen Erkennung der Krebskrankheit" lautet, stellt ein Kompendium aller Früherscheinungsformen der einzelnen Krebsarten dar.

Wie können wir aber Besserung schaffen? Dazu diene folgender Vorschlag: Man muß unbedingt dem Arzt den Krebs immer wieder zum Erlebnis werden lassen, ihn in Fortbildungskursen mit der Frühdiagnose aller Krebse vertraut machen. Man hat mit Recht immer wieder auf Vorträge hingewiesen, die mit Bildern illustriert, dem Praktiker stets wieder aufs neue die Frühsymptome vor Augen geführt haben. Die Zusammenarbeit zwischen Arzt und Klinik muß organisiert werden, denn eine solche fördert nur das Vertrauen und das Verständnis für Schwierigkeiten auf beiden Seiten.

Sehr viel schwieriger ist jetzt die Entscheidung der Frage, ob und wie der Laie aufgeklärt werden soll. Wie soll man bei diesem Stand der Dinge dem Volke einhämmern, der Krebs sei oft eine heilbare Krankheit. Die Devise hierfür muß und wird immer lauten: „Der Krebs ist heilbar, wenn er rechtzeitig erkannt wird und r e c h t z e i t i g behandelt wird." Für jeden, der die Entwicklung der Dinge von Anfang an verfolgt hat, muß allmählich klar werden, daß nur die Beschreitung neuer Wege grundlegenden Wandel schaffen kann, und es fehlt uns nicht an Wegweisern!

S c h r e u s z. B. sprach von einem Gesundheitsbuch in der Hand eines jeden Deutschen, andere wieder verlangen, daß die Lebensversicherungen regelmäßig ihre Versicherten, die in einem bestimmten Lebensalter stehen, auf das Vorhandensein von Krebs untersuchen zu lassen. Eine amerikanische Gesellschaft bezahlt sogar für regelmäßige Untersuchungen eine Gesundheitsprämie. Hierdurch wird ein Anreiz zur Untersuchung gegeben. Dies Verfahren hat nämlich den großen Vorteil, nicht von vornherein nur gegen den Krebs gerichtet zu sein. In gleicher Richtung bewegen sich Vorschläge, durch die Krankenkassen regelmäßig Freiuntersuchungen zu gewähren. Hierdurch wird natürlich nur ein Teil des Volkes erfaßt werden. Leider ist im allgemeinen in Deutschland die Neigung der Versicherungen, Geld für diese Durchuntersuchungen ihrer Versicherten auszugeben, nicht sehr groß, da die Versicherungen vorläufig von der zunehmenden Überalterung der Bevölkerung profitieren, die ja die Prozentsätze der Sterblichkeit zu ihren Gunsten ändert.

Am weitesten gehen nun die Forderungen, die zwangsmäßige Untersuchung von einem gewissen Alter an fordern. Es wäre ohne weiteres möglich, jedem größeren Krankenhaus und jeder Universitätsklinik die Funktion solcher Untersuchungsstellen zu übertragen. Hier ist es L ö n n e, der der Vorkämpfer in Deutschland in dieser Richtung ist. Ich möchte ihn wegen der Exaktheit, mit der er sein Ziel verfolgt, mit der er sogar einen Gesetzentwurf entwickelt hat, hier mit einigen Worten noch zitieren, wenn er sagt: „Von dieser regelmäßigen jährlichen Untersuchung durch den Arzt ist einzig und allein eine wirkungsvolle Früherkennung zu erwarten. Wir werden uns dann in Zukunft nicht mehr zu freuen brauchen, wenn wir einen Krebsfall gerade noch im operablem Stadium (Frühstadium) vor uns sehen, sondern die Fälle, welche uns heute noch als Grenzfälle des Frühstadiums imponieren, werden dann Spätstadium sein müssen. Wir werden also die Krebsfälle im Frühstadium kennen lernen, in welchem sie subjektiv noch keine Symptome machen. Die Mitwirkung der Hebammen, Krankenschwestern, Fürsorgerinnen, welche bisher darin bestand, die Kranken zum Arzt zu schicken, muß in Zukunft eine bedeutungsvolle Erweiterung dahin erfahren, daß sie allen Frauen vom 30. Lebensjahre ab sowie ebenfalls allen Männern auch in gesunden Tagen zur jährlichen vorbeugenden ärztlichen Krebsuntersuchung

raten, womit natürlich der Ärzteschaft eine besonders schwere Verantwortung auferlegt wird.

Wir stehen hier vor einem großen Gedanken, dessen Fundament eine konsequent durchgeführte Verwaltungsmaßnahme und dessen Verantwortung zu tragen nur der Ärzteschaft möglich ist. Doch ich glaube, daß die Ärzteschaft angesichts eines solchen Ziels freudig diese schwere Verantwortung tragen würde. Wir befinden uns damit an einem Wendepunkt in der Krebsfrage.

Worauf müssen wir nun aufmerksam machen, um eine frühe Diagnose klinisch stellen zu können? Wir wissen, daß der Krebs eine Nachkrankheit ist; deswegen müssen wir uns das Ziel setzen, seine Vorkrankheiten, die sogenannten „Präcanzerosen" zu erkennen. Was heißt präcanzerös? Eigentlich nichts anderes, als daß sich später aus einem Prozeß ein Krebs entwickeln müßte. Von den unendlich vielen chronisch entzündlichen Prozessen, den regenerativen Zellersatzwucherungen und von den Entwicklungsmißbildungen und dgl. mehr verwandeln sich aber immer nur sehr wenige in Carcinom. Nicht einmal typische Zellwucherungen sind ohne weiteres als präcanzerös anzusehen. Sie können in Krebs übergehen, sie brauchen es aber nicht zu tun. Wir wissen z. B., daß die Mastitis chronica interstitialis sive cystia, daß ein Naevus öfters die Vorstufe der Krebsbildung sein kann. Wir können aber die Präcanzerose deshalb nicht ohne weiteres als ein Zustand betrachten, der immer in Krebs übergeht. Es gibt zwar Beziehungen zwischen Naevus und Krebs, zwischen Leukoplakie und Krebs, zwischen einer Narbe und einem Krebs, aber sie führen nicht immer, wie schon erwähnt, zu einer malignen Wucherung, und es ist auch eine zahlenmäßige Feststellung, wie oft sich diese Beziehungen auswirken können, ganz unmöglich. Somit hat sich das Wort praecancerös durch seine ihm gegebene Bedeutung selbst entwertet.

Die Pathologen, zuletzt insbesondere Sternberg und Borst, haben schon gegen die Bezeichnung präcanzerös protestiert. Sie haben damit soweit Recht, daß im wissenschaftlichen Sinne oder besser noch histologisch präcanzeröse Zustände nicht bestehen. Alles, was wir darüber sagen können, ist vielmehr ein von rückschauender Warte gesehenes, also empirisches Urteil.

Es handelt sich also um Erkrankungen, die zur carcinomatösen Geschwulst neigen — sich liebend hinneigen — und so möchte ich mit den Worten von Klapp sprechen, der vorschlägt, diese Vorkrankheiten als blastophile Erkrankungen zu bezeichnen.

Im folgenden möchte ich nun vorwiegend die Erscheinungen des beginnenden Carcinoms und der blastophilen Erkrankungen schildern und wende mich als erstem

der Haut

zu.

Der Krebs der Haut tritt in zwei Formen auf. Die eine dehnt sich meist der Breite, die andere der Tiefe nach aus. Erstere beginnt entweder als kleines, weißes oder gelbliches Knötchen unter der Hautoberfläche oder als kleiner grauer Fleck mit hellen, bisweilen glänzenden Schuppen auf der Oberfläche. Allmählich dehnt sich die kranke Stelle der Fläche nach aus, am Rande schiebt sich ein Wulst vor, während die Mitte einsinkt und zu nässen bzw. sich mit Krüstchen zu bedecken beginnt. Bei weiterer Ausdehnung werden die nässenden Stellen zu einem größeren Geschwür mit erhaben wulstigem Rande. Die anstoßende Haut sieht dagegen gesund aus, und es bestehen keine oder nur ganz geringe Schmerzen. Der Hautkrebs befällt besonders das Gesicht und sitzt mit Vorliebe an der Nase, den Augenlidern, der Wange und der Stirn. Häufig gehen atrophische Veränderungen der Krebsbildung jahrelang voraus. Man hat diese als „Seemannshaut" bezeichnet und im Zusammenhang mit dem häufigen Auftreten von Ulcus rodens im Gesicht gebracht.

Die zweite Art sitzt mit Vorliebe am Rande der Körperöffnungen: Lippen, Ohren und After. Ein hartes höckeriges Knötchen tritt in der Tiefe der Haut auf. Diese selbst ist unverändert, nur vielleicht etwas gerötet und glänzend. Dieses Knötchen hat das Bestreben, sich rascher als das flächenhaft sich ausbreitende Ulcus zu vergrößern und nach der Tiefe zu wuchern. Es verlötet dabei mit der Unterlage, ist also nicht mehr verschiebbar, ja es greift auf die Umgebung über und dringt vor allem in die Saftspalten des Körpers ein. Damit ist die Gefahr der Verschleppung auf dem Lymphwege eine größere.

Unter den blastophilen Erkrankungen spielen vor allem die Narben eine Rolle, besonders nach Verbrennungen, nach Ulcus cruris, nach gummösen Prozessen sowie auch häufig nach Amputationsnarben. Haffkin hat sogar beobachtet, daß aus Narben, welche nach Geißelungen des Rückens auftraten, viele Jahre später sich carcinomatöse Wucherungen entwickelten. Bei den Bauchdeckenkrebsen, welche bei Frauen in Kaschmir häufig gefunden wurden, beim Kangrikrebs der Tibetaner und beim Kairobrandkrebs der Japaner ist die Verbrennung hervorgerufen durch einen des Nachts getragenen, mit glühendem Holz geheizten Napf, der der Haut des Leibes anliegt. Durch diese jahrelang fortgesetzte Reizung entstehen schließlich chronische Entzündungszustände der Haut, an die sich schließlich die Krebsbildung anschließt. Blumenthal beschreibt

eine Plätterin, die mit einem Krebs der Bauchhaut bei ihm in Behandlung war. Diese Frau pflegte das heiße Eisen immer an dieselbe Stelle des Körpers beim Plätten zu drücken.

Zu den blastophilen Erkrankungen gehören ferner verschiedenste Hauterkrankungen, von denen ich nur einige erwähnen möchte, wie zum Beispiel das chronische Ekzem, Lupus vulgaris, Lupus erythematosus, Psoriasis und Lichen ruber. Weiterhin gehören zu ihnen Keratosen und Warzen der Altershaut, die recht häufig in rasch wachsenden Krebs übergehen; desgleichen sei noch die Seemannshaut erwähnt, bei der atrophische Veränderungen lange Jahre dem Haut- und Gesichtskrebs vorausgehen. Man hat ferner die in neuerer Zeit in Mode gekommene Sonnenbestrahlung der Haut in Betracht gezogen. Diese kann in zweierlei Richtung für die Krebsbildung von Einfluß sein. Sie könnte durch direkte Verbrennung der Haut zum Hautkrebs führen; derartige Frühfälle sind bisher zwar nicht bekannt geworden, aber da der Hautkrebs das Gesicht der alten Leute bevorzugt, so werden wir erst in einigen Jahrzehnten entsprechende Erfahrungen haben, was mit der heute gebräunten Haut des Gesichts der Jugendlichen geworden ist. Daß die Ultraviolettstrahlung nicht ohne Gefahr ist, dürfte feststehen, seitdem Putschar und Höltz dadurch Krebs entstehen sahen.

Bei den mechanischen Ursachen des Hautkrebses denke ich an einen Fall, von Blumenthal beschrieben, wo nach einem schlecht sitzenden Klemmer durch Druck Krebs entstanden sein soll. Daß durch dauernde mechanische Reizung Entartungen vorkommen, sehen wir am besten an Beobachtungen aus Indien, wo die Zugochsen immer am rechten Horn angespannt werden und wo sich dann an der Wurzel dieses Hornes durch das dauernde Wundreiben Krebs entwickeln kann, wogegen das linke Horn stets verschont blieb.

Endlich bleiben noch als drittes die besonders dastehenden Melano-Carcinome zu erörtern, die sich vorwiegend von den Naevi pigmentosi ableiten, als typische blastophile Erkrankung. Nichts trägt so sehr den malignen Charakter bereits in sich wie der Naevus. Man hüte sich, einen Naevus anzurühren, wo es nicht nötig ist. Manchmal genügt schon der kleinste Reiz — wie der Schnitt eines Rasiermessers —, daß sie anfangen zu wachsen. Sie erheben sich dann schnell wuchernd über die Haut in braun-schwarzer Farbe, greifen infiltrierend, geschwürig zerfallend in die Tiefe, häufig blutiges tiefschwarzes Sekret entleerend.

Auf direkt sichtbaren Schleimhäuten erkennt man das Carcinom an denselben Merkmalen wie an der äußeren Haut, nur daß die Schuppen und Borken fehlen und der Verlauf ein etwas schnellerer ist.

An der Spitze wandert das Carcinom der

Mundschleimhaut.

Hier treffen wir als charakteristische blastophile Erkrankung die Leukoplakie an, die „weiße Fleckenkrankheit" mit ihren weiß-

lichen, landkartenartig begrenzten, erhabenen Flecken. Diese zeigen blutende Risse und fühlen sich etwas verhärtet an. Das Carcinom entwickelt sich aber auch nicht selten an Stellen, an denen durch einen cariösen Zahn, durch Druck, langdauernde entzündliche Reize ausgelöst werden.

Es können weiter jedoch auch mechanische oder traumatische mit chemischen Reizen zusammentreffen, wie z. B. bei den Wechselbeziehungen des Pfeifenrauchers zur Entstehung des Lippenkrebses. Vorwiegend bei älteren Männern stellt jede epitheliale Verdickung im Stadium der Schorfbildung einen blastophilen Zustand dar. Deshalb müssen jede Rhagade und jeder Riß an den Lippen, wie sie verständlicherweise am häufigsten bei Pfeifenrauchern unterhalten und immer wieder geätzt werden, rechtzeitig erkannt und ausgemerzt werden.

Neuerdings hat Lickint mit Tabaksaft typische Epithelwucherungen, jedoch noch kein Carcinom erzeugen können, desgleichen Roffo. Trotzdem bringt er mit dem Tabaksaft und dem Rauch die Krebsbildung an den Lippen, an der Zunge, der Mundschleimhaut, dem Zahnfleisch, dem Rachen, der Speiseröhre und dem Magen in Zusammenhang. Auch Mertens betont die Möglichkeit, daß Zigarrenrauchen im Zusammenhang mit Krebsbildung steht.

Ein weiteres Beispiel der chemischen Einwirkung in mechanischer Beziehung finden wir bei den betelnußkauenden Frauen in Ceylon und Indien mit auffallend häufigen Krebsen an der Innenfläche der Wange.

Wie steht es nun weiter mit dem Schleimhautcarcinomen des Digestionstraktus? An der Spitze wandert das

Magencarcinom

als häufigste Krebserkrankung überhaupt, in dem es bezüglich der Häufigkeit das Uterus- und dann das Mammacarcinomen weit hinter sich läßt.

Bei ihm stehen wir schon vor einer weit schwierigeren Aufgabe bezüglich der Frühdiagnose. Früher hieß es noch, daß von besonders großer Wichtigkeit das Suchen nach Drüsenmetastasen sei. Ich denke hierbei an die allbekannte Virchow'sche Drüse. Doch diesen Standpunkt der Frühdiagnose sollten wir schon längst überwunden haben. Mit dieser Diagnosemöglichkeit kommen wir bei dem jetzigen Ziel zu spät, denn dann handelt es sich meist schon um verlorene Menschen.

Was können uns hier für blastophile Erkrankungen den Weg weisen. Da denken wir zuerst an das Ulcus ventriculi. Es kann zur Krebsbildung Veranlassung geben. Die statistischen Angaben schwanken hier zwischen 10 und 25 %. Mit Recht betont aber Orth, daß wir den Krebs meist in einem Stadium zu sehen bekommen, indem man nicht mehr erkennen kann, welche örtliche Verände-

rung der Krebsbildung vorausgegangen war. Hayem hat in neuerer Zeit eine Statistik veröffentlicht, wonach er in der Lage war, in 26 % aller Magenkrebse das vorausgegangene Ulcus nachzuweisen. Auch Konjetzni hält den Zusammenhang von Ulcus und Carcinom für erwiesen. Nur müsse man den Magen als Ganzheit betrachten. Man findet nämlich neben dem Ulcus immer Veränderungen der Schleimhaut, insbesondere im Sinne der Achylia gastrica, aus der die Häufigkeit einer Krebsentstehung nicht zu bezweifeln ist. Diesen Standpunkt vertreten auch Rößle und Werthemann.

Wie kann es aber nun zu diesen Veränderungen der Schleimhaut kommen? Dabei stoßen wir auf die chronischen Katarrhe des Magens, der chronischen hyperplastischen Gastritis, über deren Schleimhauthypertrophie der Weg zum Krebs geebnet ist. Der Krebs des Magens ist somit sicherlich ein Reizkrebs, dessen blastophile Vorstufe häufig als der langdauernde Magenkatarrh der älteren Leute anzusehen ist, und in neuerer Zeit haben Anschütz und Konjetzni den Beweis dafür erbracht. Letzterer hat an Hand von ausreichendem Material kleine und kleinste Magencarcinome untersucht, und niemals hat er dabei eine typische, chronische, hyperplastische Gastritis vermißt. In seinen Veröffentlichungen weist er auf Borst hin, der einen Fall von Ulcusnarbenkrebs genauestens beschrieben hat, in dem er die Entwicklung des Krebses nicht auf die Narbenbildung zurückführt, sondern auf die außerordentlich chronisch entzündlichen Veränderungen in der Magenschleimhaut. Das soll mit beweisend dafür sein, daß nach Konjetzni jede chronische Entzündung der Magenschleimhaut jene Umbestimmung schaffen kann, die über Regeneration und Hyperplasie endlich in Krebs übergehen kann.

Er wird von v. Bergmann sekundiert, wenn dieser schreibt: „Die Gastritis in ihrer schweren, die ganze Schleimhaut ergreifenden Form, die langsam und auch sehr schnell zur Achylie führen kann, möchten auch wir in der Tat für eine wesentliche Bedingung der Carcinomentwicklung halten; hiermit stimme ich ebenso wie Hauser mit Konjetzni überein."

Als letztes möchte ich noch auf die blastophilen polypösen Schleimhautwucherungen des Magens hinweisen, die oft schon im jugendlichen Alter vorkommen, häufig multipel auf der Innenfläche der Magenwand viele Jahre latent bestehen und sich dann plötzlich entweder zu Adenomen oder Carcinomen auswachsen. Solche Beobachtungen liegen von verschiedensten Autoren vor und neuerdings hat Versé und Hauser in polypösen Gebilden kleinste Krebsnester nachweisen können, sodaß man berechtigt ist, diese Schleimhautpolyypen einwandfrei als blastophil anzusehen.

Hier heißt es also eingreifen! Es wird den Internisten zur vornehmsten Pflicht gereichen, hier Prophylaxe zu treiben, diese blastophilen Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu bekämpfen. Ein jeder weiß doch nur zu genau, was dem Magen und der Speiseröhre stündlich und täglich zugemutet wird. Daß die äußeren Lebensbedin-

gungen und gewisse Volkssitten von ausschlaggebender Bedeutung für die Magenerkrankung sind, darauf hat Cramer mit Recht hingewiesen. Blumenthal berichtet von Gastwirten, die ihn wegen Krebs aufsuchten; diese hatten zu 76% Magen- und Speiseröhrencarcinom. Auch Amerika kann mit seiner erheblichen Zahl von Magenkranken nicht weiter verwunderlich stimmen, da dort fast sämtliche Getränke eisgekühlt heruntergestürzt werden. Ist es da nicht verständlich, daß dann die Schleimhaut zu streiken anfängt? Liek schreibt aus Erfahrung bei seiner Japanreise: „Ich habe in Yokohama als Gast eines Arztes an einem echt japanischen Essen teilgenommen. Nie wieder! Außer den vielen Gewürzen muß auch der reichlich und heiß getrunkene Reiswein auf die Dauer dem Magen nicht gut tun. Langdauernde kleine Reize führen auf dem Wege der immer wiederholten Entzündung endlich doch zum Krebs." Man weiß, daß das Magencarcinom in Japan sehr häufig ist, und man kennt seine Ursachen, doch an eine Änderung der Ursachen wird nicht gedacht.

So ist es auch zum größten Teil bei uns. Ich glaube kaum, daß ein Kostgesetzbuch Anklang finden würde, in dem nur von biologischer Nahrung die Rede und jedes Genußmittel verpönt sein wird. Der moderne Mensch hat leider seinen Instinkt für die ihm zukommende Nahrung verloren!

Für den Krebs des Dickdarmes, insbesondere den

Mastdarmkrebs

— der des Dünndarms ist sehr selten — gilt ebenso wie für den Magenkrebs die Parole: bei Verdacht schon so zu verfahren, als sei die Diagnose wahrscheinlich, da man nur so zu einer Heilung kommen kann. Die praktische Bedeutung einer solchen frühzeitigen Diagnose eines Rektumcarcinoms ist eine ungeheuere. Handelt es sich doch um die Erkrankung eines Organes, welches leichter und einfacher als irgendein anderes des gesamten Verdauungskanals einer eingehenden Untersuchung durch Finger und Auge zugänglich ist. Trotzdem wird der Mastdarmkrebs auch heute noch sehr oft spät, ja viel zu spät erkannt, weil einfache und selbstverständliche Untersuchungsmethoden unterlassen werden. Angesichts der Tatsache, daß er im frühzeitigen Stadium einer radikalen operativen Behandlung zugänglich ist, muß ein besonders schweres Schuldbewußtsein jenen Arzt treffen, welcher sich da einer Unterlassungssünde schuldig gemacht und seinem Kranken die Aussicht auf Heilung in unverantwortlicher Weise verkümmert hat. Die Verantwortlichkeit des praktischen Arztes bei dieser Erkrankung ist eine ganz gewaltige. Wohl hört man häufig vom Arzt, daß ihn der Kranke in einem weit vorgeschrittenen Stadium erst aufgesucht hat. Bei sorgfältiger Befragung erfährt man aber doch meistens, daß vor längerer Zeit ein Arzt befragt worden ist, der die Erscheinungen aber ohne digitale Unter-

suchung auf Hämorrhoiden oder einen Dickdarmkatarrh bezogen und damit den Kranken wieder nach Hause geschickt hat.

Aus Amerika hört man das abschreckende Beispiel, daß 30 % in der Mayo-Klinik operierten Fälle von Mastdarmcarcinomen vorher wegen Hämorrhoiden operiert worden sind. Ist es dabei nun weiter verwunderlich, daß die Chirurgen solche schlechten operativen Resultate erzielen? Hätte der zuerst herbeigerufene Arzt den Mastdarm mit dem Finger untersucht, so wäre die Frühdiagnose zu stellen gewesen. Es geht also nicht an, die ganze Schuld auf den Kranken abzuwälzen.

Nie werde ich in meinem späteren Beruf vergessen, wenn ich mal einen Menschen mit den üblichen Klagen behandeln soll — ich nenne nur einige: über Stuhlbeschwerden, seien es unbefriedigender Stuhlgang oder spritzender, Obstipationen, Ileusattacken oder Schmerzen —, daß ich stets anal untersuchen muß, immer aber werde ich an den realistischen, aber wahren Ausspruch meines Lehrers Klapp denken: „daß in solchen Fällen geradezu reflektorisch der Finger jedes Arztes in den Mastdarm des Patienten fahren muß!"

Es dürfte in diesem Zusammenhange interessant zu hören sein, daß schon um die Wende des 11. Jahrhunderts — im Zeitalter der Mönchsmedizin — Petroncellus als erster die digitale Untersuchung des schon damals bekannten Rektumcarcinoms zur frühen Erkennung beschrieben hat.

Wegen der Unterscheidung von hochsitzenden und tiefsitzenden Krebsen des Mastdarms muß an die Stelle des Fingers das Auge treten, um die obere Begrenzung eines solchen abzugrenzen. Man muß zur Rektuskopie greifen und zum Röntgenbild.

Auf was für blastophile Erkrankungen können wir nun beim Mastdarmcarcinom hinweisen? Polyposis (Schmieden) und Divertikel treten stark in den Vordergrund. Das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Polyypen im Dickdarm beschäftigt seit langem Anatomen und Kliniker. Der Hundertsatz für das Zusammentreffen von allgemeiner Dickdarmpolyposis und Dickdarmkrebs wird sehr verschieden angegeben. Die meisten derartigen Berechnungen ergeben bis zu 65% (Versé, Quénu u. a.).

Neben diesen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen allgemeiner Darmpolypose und Krebs ist auch häufig die Frage nach der bösartigen Umwandlung von Einzelpolypen nachgeprüft worden. Man fand auch hier Zahlen bis zu 75 %. Auch für die verhältnismäßig seltenen Zottengeschwülste des Mastdarms wird die krebsige Entartung angegeben, jedoch mit schwankenden Zahlen zwischen 10 und 100 % (Junghanns).

Die adenomatösen Polypen des Dickdarms stehen in ihrer Wesensart zwischen gut und böse, aber weit mehr nach der Seite der Malignität; das gilt besonders von einigen Typen. Es gelang Schmieden und Westhues auf Grund des Gewebsaufbaues dieser Geschwülste festzustellen, daß sie überhaupt nie oder nur

äußerst selten zu bösartiger Umwandlung neigen. Andere Polypenarten wiederum, die im histologischen Bild so ausgesprochene Zellumwandlungen zeigten, muß man unbedingt als blastophil bezeichnen. Für den Praktiker jedoch ist jeder Polyp krebsverdächtig. Er kann diese Gebilde digital und röntgenoskopisch nachweisen und vor allem auch deshalb, weil ein solcher Polyp gelegentlich einmal mit dem Kote abgeht.

Dasselbe gilt in bezug auf blastophilen Charakter von den Divertikeln, besonders den Graserschen, welche die Chirurgen viel mißtrauischer ansehen als die Pathologen. Auch sie sind im Röntgenbild gut darstellbar.

Diese Entwicklungsmißbildungen stehen nun auf Grund ihrer Lage unter dauerndem Reiz, sowohl mechanischer als auch chemischer Natur. So ist es durchaus verständlich, daß bei langem Verweilen des Kotes der locus minoris resistentiae der Reizschädigung am ehesten unterliegt. Die mechanische Beeinflussung im Verein mit den Darmgiften — Indol und Skatol — kann ihr Werk vollenden. Wir wissen nämlich auch genau, daß Indol und Skatol ebenfalls carcinogene Eigenschaften haben. Fischer-Wasels ist es mit dem Eiweiß-Fäulnisprodukt Indol gelungen, in jahrelangen Versuchen mit chronsicher Indolvergiftung bösartige Geschwülste sowie auch die leukämischen Bluterkrankungen künstlich zu erzeugen.

Das Prostatacarcinom.

Boeminghaus hat mit seinen einleitenden Worten recht, wenn er über den Krebs der Vorsteherdrüse sagt: „Der Krebs der Vorsteherdrüse ist in diagnostischer Hinsicht vielleicht mit das traurigste Kapitel unter allen Krebserkrankungen, nicht so sehr wegen seiner Häufigkeit, sondern weil der Krebs der Vorsteherdrüse erst erkannt wird, wenn er für die radikale, d. h. für die operative Therapie zu spät ist."

Wir kennen zwei Arten von Carcinomen: der eigentliche Krebs der Prostata und die Degeneration der hypertrophischen Prostata.

Die blastophile Neigung der sogenannten Prostatahyypertrophie oder periuretralen Adenome ist relativ häufig. Manche Autoren geben einen Prozentsatz an, der über 20 % liegt (Fromme). So darf wohl diese Häufigkeit der krebsartigen Umwandlung mit eine Befürwortung dafür sein, die Hypertrophie zu den blastophilen Erkrankungen zu rechnen. Man findet in den ausgeschälten Prostataadenomen bei genauester histologischer Untersuchung häufig eine beginnende krebsartige Umwandlung, die in atypischen Wucherungen der Drüsenschläuche zum Ausdruck kommt. Es ist klar, daß nach dem Gesagten bei unseren diagnostischen Mitteln eine Frühdiagnose nicht ohne weiteres gestellt werden kann. Und wenn das Carcinom schon wesentliche Fortschritte gemacht hat, eine klinische Diagnose

einwandfrei gestellt werden kann, ist eine radikale Heilung nicht mehr möglich.

Die Symptome der Hypertrophie, die sich auf lange Zeiten erstrecken, sind jedem bekannt, und jeder kennt den Rektalbefund bei der Palpation. Es darf also nicht gezaudert werden — so sagt der Chirurg —, jede Hypertrophie dem Messer zuzuführen, obwohl hierbei drohend über uns die Emboliegefahr der Operierten schwebt. Ich möchte nicht versäumen, die gefahrlosere und modernere Behandlungsmethode noch zu erwähnen, die konservative hormonale.

Der eigentliche Krebs der Prostata ist im allgemeinen weitaus bösartiger als die vorher geschilderte Form. Es gehört hierzu schon eine gewisse Erfahrung, rektal eine gewisse Frühdiagnose zu stellen. Gewöhnlich kommen ja die Patienten erst, wenn sie ausgesprochene klinische Symptome haben. Und trotzdem haben sie nur eine kurze bzw. fehlende Anamnese. Das ist geradezu charakteristisch für den Krebs der Prostata, ganz im Gegensatz zur hypertrophisch entarteten Prostata, wo die Anamnese, wie wir schon vorher hörten, mehr oder weniger lange Zeit zurückzuverfolgen ist. Im allgemeinen gilt als charakteristisches Frühsymptom, daß beim Prostatakrebs spontan auftretende Blutungen gänzlich unabhängig vom Katheterismus in Pausen sich wiederholen, ja sogar derartige Formen annehmen können, den Patienten so schwächen, daß man von einer Blutungskachexie sprechen kann.

Hier wäre ein Angriffspunkt speziell der serologischen Diagnostik, da selbst urethroskopische bzw. cystoskopische Untersuchungen die Diagnostik des Prostatakrebses nicht fördern können.

Eine weitere häufige Erkrankung der männlichen Geschlechtsorgane sind die

Tumoren des Hodens.

Die häufigsten Hodentumoren — es handelt sich um Sarkome — sind sehr maligne, daher keine Zeit verlieren! Vergrößerung eines kryptorchenen Hodens ist im besonderen Grade verdächtig, da diese reklinierten, meist völlig atrophischen Hoden vermutlich auch durch die mechanische Pressung im Leistenkanal sarkomatös entarten können. Die Diagnose wird vielfach durch gleichzeitig auftretende symptomatische Hydrocelen erschwert und durch das Freibleiben der Leistendrüsenschwellungen. Der Tumor metastasiert sofort in die retroperitonealen Drüsen, und meist kommt jede Hilfe zu spät.

Ich erinnere mich noch lebhaft einer Kollegstunde meines Lehrers Klapp, in der er in einem warnenden Beispiel auf die blastophile Neigung der zurückbleibenden Hoden hinwies: „Ich hatte" — so waren seine Worte der Vorlesung — „über Tumoren des Hodens gesprochen und auf die Neigung zur Entartung des Leistenhodens hingewiesen, als nach der Vorlesung ein Studierender zu mir kam und mir sagte, daß er durch meine ausführliche Darstellung seine Auf-

merksamkeit auf seinen kryptorchischen Hoden gelenkt worden sei, bei dem er in letzter Zeit eine leichte Verdickung feststellen konnte. Ich fand bei der Operation einen völlig sarkomatös entarteten Hoden, der trotz sofortigem radikalen Vorgehen unter zahlreichen Metastasen besonders der Lunge zum Tode führte. Man soll hieraus die dringende Lehre ziehen, wie wichtig und unerläßlich die mahnende Stimme des Hausarztes gewesen wäre!"

Die Mischgeschwülste.

Am Hoden sind sie seltener und kommen am relativ häufigsten in der Parotis vor, die überhaupt Lieblingssitz aller Tumoren der Speicheldrüse ist (80 %).

Der Mischtumor der Parotis ist eine echte blastophile Erkrankung. Er stellt meist im 2. bis 3. Jahrzehnt entstehende und im Verlauf vieler Jahre ganz langsam wachsende Tumoren dar. Die Konsistenz ist meist etwas hart und die Oberfläche ist höckrig. Die Haut bleibt trotz starker Verdünnung fast immer erhalten. Aber es handelt sich hier oft nur um eine scheinbare Gutartigkeit und daher ist es dringend ratsam, den Mischtumor zu entfernen, da plötzlich bei der bisher walnuß- oder apfelgroßen Geschwulst ein schrankenloses Wachstum einsetzen kann. Dabei verliert auch der Tumor seine Härte und nimmt den Charakter eines sogenannten malignen Markschwammes an, der die Haut durchbricht und bald ein jauchendes Geschwür bildet. Es treten Schmerzen auf, die sonst bei den gutartigen Tumoren fast immer fehlen.

Bei diesem Zustandsbild ist es dann für gewöhnlich für jede Hilfe zu spät. Sollte nicht auch hier die warnende Stimme des Hausarztes mehr erreichen können?

In diesem Zusammenhang möchte ich noch auf eine andere blastophile Erkrankung hinweisen: die sogenannte

Kiemengangsfistel — oder Cyste.

Diese sowie der Mischtumor der Parotis gehören entwicklungsgeschichtlich zu den Mißbildungen aus dem Bereich der Kiementaschen. Wenn sich nämlich im embryonalen Leben die Kiementaschen und -Furchen nicht in normaler Weise zurückbilden, so bleiben im mesodermalen Gewebe Reste von Epithel zurück, von denen dann im Krebsalter maligne Geschwülste ausgehen können. So können sich auf der Basis dieser embryonalen Relikte Mischtumoren, wie diejenigen der Speicheldrüsen, speziell der Parotis entwickeln, die, wie wir oben hörten, meist maligne entarten. So können sich z. B. vom Epithel der Fisteln und Cysten branchiogene Carcinome entwickeln, und es ist eine außerdem noch auffällige Tatsache, daß man sie meist bei Männern findet.

Wie aus der Symptomatologie hervorgeht, ist die rechtzeitige Diagnose der branchiogenen Carcinome eine sehr schwierige trotz der

frühen Druckempfindlichkeit und Schmerzen. Deshalb heißt es auch hier:

Frühzeitige Entfernung der Fisteln und Cysten!

Das Mammacarcinom

verlangt eine ausführliche Besprechung, und zwar wegen seiner Häufigkeit und besonders deutlichen Abhängigkeit der Heilungsziffern von der frühzeitigen Erkennung.

Das Mamma-Ca. stellt unter den Organcarcinomen die drittthäufigste Krebserkrankung des Menschen überhaupt dar. Es folgt den Uterus- und Magencarcinomen. Berücksichtigt man jedoch nur die Erkrankungen des weiblichen Geschlechts, so steht es bei diesen sogar an zweiter Stelle nach dem Uteruscarcinom. Die Tatsache ist um so bedrückender, als dieser Krebs im ersten Stadium, bei Verschieblichkeit in seiner Umgebung (Steintal), gut heilbar ist und seine Entdeckung bei einiger persönlicher Achtsamkeit so außerordentlich leicht gelingt. Aber nur 10 % der Frauen kommen in diesem Stadium guter Heilbarkeit zur Operation, 40 % erst im zweiten Stadium, bei dem die Achseldrüsen bereits geschwollen sind und die Heilbarkeit schon sehr zweifelhaft ist. Die andere Hälfte kommt erst im dritten Stadium zur Operation, wo nur noch vereinzelt einmal eine Rettung erzielt werden kann.

Die klinischen Frühsymptome des Mammakrebses, die leider nur zu wenig beim Waschen oder auch nach dem Stoß gegen die Brust von der Patientin selbst beobachtet werden, sollten allgemein bekannt sein: Einziehung der Brustwarze — auf die als erster schon 180 n. Chr. Leonidas von Alexandrien als Frühsymptom hingewiesen hat, — weiterhin der Hochstand der Mamille und die Zeichen der veränderten Verschieblichkeit. —

Wenn ein mit der Haut verwachsener Tumor sich durch größere Hauteinziehungen und durch schwere Abgrenzbarkeit mit dem Drüsengewebe kundtut, so ist an der Diagnose nicht mehr zu zweifeln, dann ist es aber auch, wie wir oben gehört haben, für eine totale Heilung zu spät.

Eine besondere Form der Erkrankung der Mamma, insbesondere der Brustwarze und des Warzenhofes, ist die sogenannte Paget disease of the nipple.

Sie verläuft unter dem Bild des chronischen Ekzems, trotzt aber jeder äußeren Therapie und führt allmählich nach Jahren zum Verlust der Warze. Es handelt sich um ein Carcinom, dessen Ausgangspunkt man früher in die Haut mit sekundärer Beteiligung des Drüsengewebes legte. Man weiß aber heute, daß es sich um ein primäres Carcinom der Milchgänge handelt, das erst sekundär die Haut mit einbezieht. Diese Form des Carcinoms ist wie jeder Tumor der Brustdrüse zu behandeln, und seine Früherkennung liegt in dem Vorhandensein des jeder Therapie trotzenden Ekzems.

Wie steht es nun mit den blastophilen Erkrankungen der Mamma? Bei der Diagnose derselben ist grundsätzlich vorauszuschicken, daß auch der Geübteste häufig die klinische Diagnose, ob maligne oder nicht, kaum stellen kann, wie es uns am deutlichsten bei der Fibrose begegnet ist. Da nach großen Statistiken 80 % aller zur Behandlung kommenden Mammatumoren ein Carcinom vorstellen, ist jede Brustdrüsengeschwulst in jedem Alter, besonders aber im Klimakterium, als verdächtig anzusehen und zu entfernen. Sei es, daß der Tumor oder Knoten in oder in der Nähe der Mamma sich befindet, ein nach der Achselhöhle hin sich erstreckender Ausläufer der Drüse ist oder auch in einer Mamma aberrata liegt, er muß operativ entfernt und mikroskopisch untersucht werden! Von einer Probeexcision ist man fast restlos abgekommen, da dadurch nur die Tumoren wild werden, d. h.: durch den plötzlichen Reiz zügellos anfangen zu wachsen, und man nur durch den Eingriff Krebszellen in noch gesundes Gewebe verschleppt.

Eine der häufigsten blastophilen Erkrankungen ist die Fibrose und die aus ihr häufig entstehende zystisch u. papillomatös-cystische fibröse Erkrankung.

Die maligne Entartung der Fibrose ist nicht so häufig bei der papillomatös-cystischen sowohl wie bei der cystischen Form, die in etwa zwei Drittel der Fälle nachgewiesen ist. Wir haben hier eine Erkrankung vor uns, deren Veränderungen in den 30—40er Jahren beginnen, an ihrer Derbheit erkenntlich sind und später dann knollig cystisch entarten. Es sind häufig leichte Schmerzen vorhanden, die sich manchmal ungeheuer steigern, besonders kurz vor und während der Menses, sich in Kribbeln und Ameisenlaufen äußern. Obwohl es keine Entzündung ist, hat diese Erkrankung doch manchmal den Anschein einer solchen, wodurch auch der klinische Name zu erklären ist: Mastitis chronica interstitialis sive cystica (Virchow).

Eine seltenere Form von Brustdrüsenerkrankung mit naher Beziehung zum Carcinom, also blastophilen Charakters, ist die sogenannte blutende Mamma.

Bei ihr merken Frauen plötzlich, daß aus einer Brustwarze in kurzen Intervallen Blut, manchmal aber auch nur eine bräunlich schillernde Flüssigkeit austritt, die deutliche Flecken im Hemd verursacht. Es muß deshalb bei wiederholtem Auftreten diesen Symptomen Achtsamkeit geschenkt werden, da zur Zeit der Menses auch sogen. vikariierende Blutungen aus den Brüsten vorkommen, die aber belanglos sind. Die Untersuchung gibt uns das Bild der chronischen Mastitis, bei der auf Druck stets Blut oder Flüssigkeit zu entleeren ist. Durch die mikroskopische Untersuchung nach Radikaloperation ist festgestellt, daß bei dieser Form der Mastitis chronica interstitialis sive cystica häufig schon maligne Entartung vorhanden war. So kann man in den Blutungen ein Frühsymptom sehen, das auf einen aktiven Prozeß hinweist, der langsam der Malignität entgegensteuert.

Berufskrebse.

Um unsere Kenntnis von den blastophilen Erkrankungen abzurunden, müssen wir noch auf die abnormen Reize der Außenwelt bzw. des täglichen Lebens achten.

Seitdem man erkannt hat, daß die chronischen Reize als bedeutungsvoll für eine größere Zahl von Krebsentstehungen zu bewerten sind, hat man natürlich diejenigen Reize, welche durch den Beruf täglich auf uns einwirken, besonders eifrig studiert und beobachtet.

Hier können die Praktiker Hilfe leisten und mit den Chirurgen zusammen die Lehre von den Schädlichkeiten des Berufes und des täglichen Lebens weiter ausbauen. Es ist wiederholt zu dieser Mitarbeit, besonders in den großen chirurgischen Polikliniken, aufgefordert worden, und es sind mehrfach daraufhin interessante Veröffentlichungen gemacht worden.

Stahr hat über Berufskrebse Beobachtungen gemacht, z. B., daß die Hitze bei Schlossern zu Krebsbildung führen kann. Ein typisches Beispiel ist ein Schlosser, der an einem Platz arbeitete gegenüber einem Kessel, der starke Hitze ausstrahlte. Es bildete sich dadurch, da er sich wegen der Hitze oft den Arm freigemacht hatte, eine chronische Entzündung der Haut und auf Grund dieser ekzematösen Erkrankung ein Carcinom. Nach der Veröffentlichung dieses Schlosserkrebses durch strahlende Wärme wurde aus dem Berliner Krebsinstitut über mehrere Carcinome an ganz ungewohnter Körperstelle berichtet, bei denen wiederholte Verbrennungen nachgewiesen waren: Eine Plätterin von 58 Jahren erkrankte an Hautkrebs an der rechten Bauchseite, wo sie nachweislich immer wieder mit dem heißen Bügeleisen in Berührung gekommen war, sodaß sich schon vor Jahren ein kleines Geschwür gebildet hatte. Ebenso war einwandfrei erwiesen, daß eine Köchin ihr ausgedehntes Carcinom am rechten Oberarm und der Schulter der Strahlung des Feuers zu verdanken hatte, welches sich immer an ihrer rechten Körperseite befand.

Der älteste Berufskrebs ist das Skrotumcarcinom der Schornsteinfeger, das durch Ekzem, welches der Ruß verursacht, hervorgerufen ist.

Teutschländer hat in den Brikettfabriken von Baden und England umfangreiche Beobachtungen anstellen können über das Auftreten von Pechwarzen und Skrotaltumoren. Besonders diejenigen Arbeiter, die mit dem Pech in nähere Berührung kamen, wie z. B. die Häuer, wurden hauptsächlich befallen. Es spielen hierbei der Pechstaub, aber auch die Pechdämpfe eine Rolle. Die Warzenbildung tritt außer am Skrotum auch im Gesicht und an den Händen auf, sodaß Maßnahmen bezüglich des Schutzes dieser sonst bloßen Körperteile sich schon bewährt haben.

Neben diesen Carcinomen der Kohlen- und Pecharbeiter sowie solchen der in Bergwerken tätigen kommen aber auch Krebse der

Haut und des Skrotums bei Arbeitern in Benzol- und Ölfabriken vor.

Ein anderer Berufskrebs ist der Hautkrebs der Baumwollspinner. In ihren Fabriken werden Maschinen benutzt, die seit dem Jahre 1850 statt tierischer oder pflanzlicher Öle die neuentdeckten Mineralöle zum Einschmieren erhielten. Seitdem traten auch hier bei den Arbeitern Carcinome auf, deren Latenzzeit bis zum Ausbruch ungefähr 35 Jahre betrug.

Es handelt sich bei all diesen Krebsen primär um rein äußere Noxen. Anders ist es dagegen bei den Anilinarbeitern. Hier geschieht die Aufnahme des Anilins in den Körper als schädigender Faktor auf zweierlei Weise, erstens durch die Haut und zweitens durch die Atmung. Auf der Haut pflegt Anilin Reizungen auszuüben, und es kommt zu Veränderungen, die dann meist zu cancroidartigen Bildungen führen. Durch die Lungen eingeatmet, wirkt das Anilin nicht, wie man annehmen sollte, auf dieses Organ, sondern auf die Blase. Der Anilinkrebs wurde zuerst bei Fuchsinarbeitern entdeckt und beschrieben (R e h n 1895).

Von krebskranken Gastwirten haben 76% Magen- und Speiseröhrencarcinome. Für den Alkohol, besonders den konzentrierten, als Reizfaktor sprechen auch die Statistiken eine deutliche Sprache, die beim Krebs der Speiseröhre und des Magens den Mann gegenüber der Frau so weit voranstellen. Ich habe schon an anderer Stelle auf die Reizfaktoren in diesem Zusammenhang hingewiesen. Denken wir doch daran, daß von uns allen heiße wie eiskalte Speisen und Getränke bevorzugt werden, während unsere Beobachtungen zeigen, daß unsere Kinder und die Tiere heiße und sogar nur wärmere sowie beizende Speisen nicht anrühren wollen.

Hüten wir uns also, diese Schädlichkeitsfaktoren zu unterschätzen! Jedenfalls sollte der Arzt bei passender Gelegenheit stets und möglichst auf alle schädigenden Einwirkungen hinweisen, sei es der Tabak-ab-usus, die heißen Speisen oder der hochprozentige Alkohol!

Zum Schlusse der Besprechung der Frühsymptome möchte ich auf die hie und dort aufgeworfene Frage eingehen: „Gibt es eine

facies carcinomatosa

des beginnenden Carcinoms?"

Wohl jeder Arzt ist mehr oder weniger bestrebt, den ärztlichen Blick bei sich täglich zu schärfen. Es gibt viele Leiden, die man dem Kranken ohne weiteres ansehen kann. Man denke nur an die Gangart gewisser Nervenkranker, an die subikterische Blässe bei perniziöser Anämie, an die Röte bei Diabetes u. dgl. mehr.

Ebenso ist das Carcinom im v o r g e s c h r i t t e n e n Stadium sozusagen vom Gesicht abzulesen. G a n t e r glaubte nun aber dagegen sogar beobachtet zu haben, daß auch schon beim b e g i n n e n -

den Carcinom die Kranken ein charakteristisches Aussehen aufweisen.

Die ausgesprochene Röte des Gesichtes weist auf eine besondere gute Durchblutung der Haut hin. Der Turgor erscheint gegenüber demjenigen gleichaltriger erhöht. Die Faltenbildung der Haut fehlt oder ist nur wenig ausgesprochen, die Pupillen sind relativ weit, nicht selten haben — worauf schon Strümpel und Payr hingewiesen haben — die Kopfhaare ihre ursprüngliche Farbe erhalten oder sind nur sehr wenig ergraut. Die Gesamtheit dieser Symptome gibt dem Kranken häufig ein auffällig jugendliches Aussehen, sodaß man ihr Alter leicht um 10 bis 15 Jahre unterschätzt. Dazu kommt, daß der Blutdruck im allgemeinen niedriger ist.

Desgleichen gibt Rostoski an, daß Leute mit diesen Symptomen, die auch selten arteriosklerotische Erscheinungen haben und bei denen selten arthritische Veränderungen nachzuweisen sind, häufig Krebsanwärter darstellen. So sah Rostoski besonders Magenkrebs häufig bei dunklem, nicht ergrautem Haar. Solche Angaben sind natürlich statistisch schwer zu erfassen. Vielleicht kann man sie im Einzelfall gelegentlich einmal in die Wagschale werfen. Jedenfalls ist es nicht so, daß Arteriosklerose Carcinom ausschließt und umgekehrt.

Daß bei diesen Kranken der Körper tatsächlich jünger ist als seinem Alter entspricht, geht aus den Angaben der Literatur (Heine) hervor, wonach bei den Krebsleichen diese Altersveränderungen verhältnismäßig selten anzutreffen sind.

Dem geschilderten besonderen Aussehen der Kranken mit beginnendem Krebs liegt wahrscheinlich eine Herabsetzung des Tonus der glatten Muskulatur zu Grunde, wie wir sie auch unter anderem bei Tuberculösen, beim jugendlichen Diabetiker, bei acuten fieberhaften Erkrankungen, beim Sarkom und Hypernephrom finden.

Bei Kranken mit beginnendem Carcinom fällt das Aussehen deswegen besonders auf, weil der Krebs gewöhnlich in einem Alter auftritt, in dem sonst schon ausgesprochene Alterserscheinungen für das Auge wahrnehmbar sind.

Es erhebt sich nun die praktisch wichtige Frage, ob der Krebs dieses Aussehen erst hervorruft oder ob der Krebs beim Menschen entsteht, die den geschilderten Typus aufweisen. In letzterem Falle könnte man von „Krebsanwärtern" sprechen. Daß das jugendliche Aussehen das primäre ist, ist nach vorher Gesagtem verständlich; denn eine Rückbildung solcher Altersveränderungen, wenn sie einmal vorhanden sind, ist nicht anzunehmen.

In derselben Richtung deutet auch Ganter ein Symptom, welches ihm in der Rostocker Klinik aufgefallen ist. Er fand nämlich gerade häufig bei Krebskranken Erfrierungsnarben, besonders oft an den Ohren, aber auch an der Nase und an den Händen, vorwiegend bei Männern, die durch ihre Tätigkeit und entsprechend ihrer Kopfbedeckung der Kälte mehr ausgesetzt waren als das weibliche Ge-

schlecht. Die Anamnese ergab, daß die Erfrierung meistens vor Auftreten des Krebses erfolgt war. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß die gute Hautdurchblutung, die zu Erfrierungen besonders gut disponiert, bei solchen Kranken schon vorher bestanden hat.

Nach Ganter gibt es also einen Typus des beginnenden Carcinoms, der mit dem des „Krebsanwärters" übereinstimmt.

Allerdings sind das nicht zu überschätzende, aber auch nicht absolut wertlose Hinweise bezüglich der äußeren Erscheinungen der sogenannten Krebsanwärter. Wir wollen sie aber hauptsächlich nur dann zu Rate ziehen, wenn bereits von uns ein Krebsverdacht oder eine blastophile Erkrankung vorliegt.

Diagnostische Krebsreaktionen.

Die Zahl der nicht frühzeitig erkannten Krebsfälle würde durch solche allgemein durchgeführten Maßnahmen mit all ihren Hinweisen — wie wir sie soeben eingehend besprochen haben — sicherlich auf ein Mindestmaß herabgesetzt werden können. Es bleiben dann noch einige Fälle übrig, in denen die Frühdiagnose einfach heute noch nicht gestellt werden kann.

Es fehlt uns eine charakteristische Blutreaktion. Vorläufig ist noch nicht daran zu denken, daß dies grundlegend anders wird. Bis heute sind wir trotz unendlicher darauf verwandter Arbeit noch nicht restlos soweit, den beginnenden oder voll entwickelten Krebs mit Sicherheit, d. h. zu 100 %, aus dem Blut feststellen zu können.

Daß aber schon viel geleistet ist, ja, daß wir sogar dicht vor dem Ziel stehen — um mit Zahlen zu sprechen, daß wir schon zu 90 % Frühdiagnose ohne Komplikationen treiben können —, das beweisen die neuesten Veröffentlichungen.

Der Vollständigkeit halber möchte ich einen Überblick über alle bisherigen diagnostischen Krebsreaktionen geben und, soweit möglich, kritisch beleuchten, um zum Schlusse meine Zusammenstellung dann in der Klein'schen Krebsfrühdiagnose gipfeln zu lassen.

Als auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten die Entdeckung Paul Ehrlichs und seiner Schüler eine Diagnose der Krankheit aus dem Blutbild ermöglichte, versuchte man diese Arbeitsweise auch beim Carcinom anzuwenden. Allerdings handelt es sich dort zumeist um den Nachweis von Antikörpern, d. h.: vom Organismus auf den Krankheitserreger gebildete Reaktionsprodukte. Die Entdeckung einer solchen Reaktion war also nur dadurch möglich, daß man die Krankheitsursache kannte.

Hier aber war wie auch heute noch die Ursache der Geschwulstbildung und malignen Entartungen vorher normaler Gewebe keineswegs erforscht. Trotzdem erschien der Versuch nicht aussichtslos, denn der allmähliche Verfall des Krebskranken bis zum Stadium der Kachexie zeigte doch recht deutlich die starke Rückwirkung der malignen Tumoren auf den Organismus und ließ die Auffindung besonderer Vorgänge im Blut des Kranken möglich erscheinen und sogar jetzt schon beweisen (Milz).

Fragen wir uns zunächst, welche Veränderungen im Blut speziell des Serums eines Carcinomträgers gegenüber der Norm angetroffen werden.

Ich werde im folgenden versuchen festzustellen, inwiefern die serologischen und biologischen Krebsreaktionen für die Untersuchung

und Klärung der Frühdiagnose geeignet sind, wobei ich auch noch der Vollständigkeit halber die anführen werde, die heute nur noch geschichtliches — sowie Forscherinteresse haben.

Die serologischen Verfahren — wie schon erwähnt — beruhen auf dem Nachweis für Krebs spezifischer Stoffe im Serum oder solcher typischer Veränderungen der im Serum nachweisbaren Stoffwechselprodukte, die als für eine Krankheit spezifisch gelten können.

Die biologischen Methoden benutzen Reaktionen der Körperorgane, die bei bestimmter Beeinflussung in Krankheit spezifischer Weise sich von der Norm unterscheiden.

(1. Serologische Methoden.)

A. Die hämolytischen Methoden.

Die Methoden, die die Hämolyse der roten Blutkörperchen als Indikator benutzen, sind die ältesten. Praktische Bedeutung kommt ihnen nicht mehr zu. Da die Hämolyse aber einen bequem zugänglichen Spezialfall der für die Serodiagnostik wichtigen Zytolyse darstellt, verdienen sie Erwähnung.

B. Die Farbmethoden.

Nicht viel günstiger liegen die Verhältnisse bei den Farbmethoden. Ihr Prinzip ist die Färbung von Serum durch Zusatz eines Farbstoffes mit quantitativer Bestimmung des Intensitätsmittels. Weiterhin kommen noch Entfärben von Farbstoffen durch die Wirkung von Serumbestandteilen in Frage. Für die Erkennung der Carcinomkrankheit kommen sie aber nicht in Frage, weil Färbung und Entfärbung von zu viel Umständen abhängt, sodaß die Analyse der Erscheinungen außerordentlich schwierig ist. So weiß man z. B. noch nicht, welchen Serumbestandteilen die Farbreaktionen eigentlich zuzuschreiben sind.

Kurz hiervon zu erwähnen wäre die bekannteste Färbemethode von Roffo: zugegebene Neutralrotlösung ergibt im Krebsserum Rotfärbung, im nichtkrebsigen Serum Gelbfärbung. 1928 fand Roffo selbst nur noch Resultate bis höchstens zu 70 %.

C. Physico-chemische Methoden.

Zu diagnostischenZwecken wurden bisher 3 wesentliche physicochemische Erscheinungen herangezogen: die Oberflächenspannung, die elektrische Ladung, die Elektrolytkonzentration.

Erstere zeigt nur noch theoretisches Interesse. Ihr Grundgedanke ist das Zusammentreten von Antigen und Antikörpern, die dadurch eine Oberflächenspannung der Lösung hervorrufen. Die Mängel der Methode waren technische, und sie war auch nicht spezifisch. Praktisch ergab diese Methode etwa 80 % positive Resultate. Aber

sie wurde auch bei Gravidität und vielen anderen Infektionskrankheiten gegeben.

Die Verhältnisse bei der elektrischen Ladung des Tumorgewebes zeigten erhöhte Kapazität.

Die Methode, die die Elektrolytenkonzentration des Serums zu Grunde haben (Schubert, Treplin), beruhen auf Abbauvorgänge der Lipoide, die für maligne Erkrankungen charakteristisch sind, und die wiederum durch Abspaltung der Phosphorsäure entstehen.

Eine Modifikation nach Links berücksichtigt den Zeitfaktor bei der Serumbildung aus dem coagulierten Blut. Er wies nach, daß er bei der Elektrolytenkonzentration einen entscheidenden Einfluß ausübt.

D. Fällungs- und Trübungsreaktion.

Die größte Zahl der diagnostischen Reaktionen gehören in diese Gruppe. Die erfahrungsgemäß bekannte Empfindlichkeit der im Serum verteilten Eiweiß- und Lipoidstoffe gegen Einwirkung chemischer und physikalischer Faktoren hat zur Aufstellung der verschiedensten Reaktionstheorien geführt.

Erwähnenswert scheint mir die Präzipitationsmethode von Bendien wegen ihrer feinen Abstufung zu sein. Es gehören weiterhin hierzu die Albumin-A-Reaktion von Kahn, die Botelho'sche Reaktion, Fry und Vernes.

Keine dieser Reaktionen kann den Anspruch erheben, spezifisch zu sein. Auch die Kombination mehrerer ergibt keine spezifische Diagnose. Man kann die Unspezifität deutlich an ihren Ergebnissen erkennen, die Bing und Merangos in Tabellenform wiedergegeben haben.

Das besagt aber nicht, daß sie nun ohne weiteres zu verwerfen sind. Sie bedürfen der weiteren Beachtung, und man darf sie abschließend als diagnostisch orientierend für weitere Forschungen bewerten.

E. Komplementablenkungsreaktion.

Dieses Verfahren von Bordet-Gengou hat keine weitere Bedeutung erlangt.

F. Die zytolytische Reaktion.

Die besten Ergebnisse der zytolytischen Krebsdiagnose zeigten uns Freund und Kaminer. Diese Methode leidet aber auch unter Schwierigkeiten der Gewinnung entsprechenden Zellmaterials. Ihr Verdienst bleibt es, die Homologieverhältnisse von Krebszelle und Krebsserum experimentell angegeben zu haben; ging sie doch von der Beobachtung aus, daß Krebszellen von normalem, nicht von carcinomatösem Serum aufgelöst werden.

Freund und Kaminer haben durchschnittlich bis 96% positive Ausfälle gehabt, machten aber die Feststellung, daß die zytolytische Kraft in der Jugend am stärksten ist und vom 45. Lebensjahr

ab dauernd abnimmt. Daraus folgerten sie, daß die Reaktion in den kritischen Jahren in ihren Ausfällen nicht eindeutig ist, denn die zytolytische Kraft ist auch von einem subjektiven Faktor abhängig. Diese Kraft läßt manchmal schnell, manchmal aber wieder ganz langsam nach, ohne daß aber beim Fehlen eine Krebserkrankung zu Grunde liegen braucht.

Die im Verlauf der Anwendung und Nachprüfung der Freund-Kaminer'schen Reaktion vorgenommenen Arbeiten ließen die Frage auftauchen, ob es eine spezifische Krebszytolysine, die „Carcinolysine", wie sie von Kyosukokomiya bekannt wurde, gibt. Die Versuche, solche Carcinolysine zu gewinnen, sind vielfach, doch ohne nennenswerten Erfolg unternommen worden.

Zu einer sehr interessanten Überlegung kamen italienische Forscher, die, wenn ich es hier bemerken darf, die „onkolytischen Substanzen", wie sie die Carcinolysine bezeichneten, aus dem Peritonealsaft von Versuchstieren zu gewinnen trachteten, die mit Tumorgewebe implantiert wurden. Diese Bemühungen gipfelten in den bekannten Therapieversuchen Fichera's.

Die Beobachtungen und Arbeiten von Freund und Kaminer sind vorübergehend durch die Arbeit von Krebs und Kubowitz sehr fraglich geworden, wie überhaupt die unsicheren und vielfach sich widersprechenden Resultate die Anwendung der Reaktion als klinisches Hilfsmittel zur Krebsfrühdiagnose unmöglich machten. Daß Freund und Kaminer doch auf dem richtigen Wege waren, trotz der gegenteiligen Beobachtungen und schlechten Resultate, werden wir noch zu besprechen haben bei der Klein'schen Krebsfrühdiagnose.

G. Die Fermentreaktion.

Heiß umstritten sind noch bis in die jüngste Zeit die Methoden, die sich an den Namen Abderhalden knüpfen. Ausgangspunkt seiner Untersuchungen waren die parenterale Verdauung, die Zufuhr von Substanzen, die die Zellen schadlos aufnehmen konnten. Dies war die Grundlage der bekannten Forschung von Abderhalden.

Er bezog die Abwehrtätigkeit gegen diese parenteral als toxisch wirkenden Stoffe auf die Fermente. Er stellte neben den bekannten Erscheinungen der Präzitinbildung und Anaphylaxie — wenn Eiweißkörper direkt ins Blut gelangten — Fermentwirkungen fest, die in spezifischer Weise nur auf die paranteral vorher zugeführten Eiweiße eingestellt waren. Unbekannt blieb, wo die Fermente herkamen.

In der Tat war Schwangerschaftsserum imstande, Placentargewebe abzubauen. Ebenso ist die Krebskrankheit ein Zustand, bei dem dauernd Tumormaterial ins Blut gelangt, und so fand Abderhalden auch hier seine Ansicht bestätigt, daß unter der Wirkung der Fermente Tumoreiweiß zerlegt wird.

Die Tatsache, daß die Fermente einen mächtigen Schutzapparat für den Organismus bilden, ließ viele praktisch wichtig gewordene Methoden entstehen (Hirsch-Sivori-Menitti).

H. Fuchs'sche Reaktion (Ca.-R.).

Auf Grund von Erfahrungen war eine zeitlang diese Reaktion eine der verläßlichsten. Sie beruht auf dem Nachweis von spezifischen Fermenten, die auf den Abbau des Tumors wirken. Das Serum Tumorkranker baut Fibrin aus Normalserum ab, während kein Abbau von Fibrin stattfindet, wenn man gesundes Serum nimmt. Die Herstellung der spezifischen Substrate geschieht aus dem Blutplasma mit der Haltbarkeit ohne Wirkungsverlust auf 2 Jahre. Bei der Reaktion wird stets das fragliche Serum mit einem aus dem Serum eines Krebskranken gewonnenen und einem aus dem Normalblut gewonnenen Substrat steril gebrütet. Es tritt ein Eiweißabbau ein, der sich durch die Verschiebung des Rest-N-Wertes auszeichnet.

Es wird von den 3 Proben: 1. Tierkontrolle, 2. Serum-Normalsubstrat, 3. Serum-Carcinomsubstrat — jene festgestellt, deren Reststickstoffwert mit dem der Leerkontrolle gleich bleibt. Das Substrat dieser ergibt die Krankheit. War es die Probe mit dem Krebssubstrat, so liegt Carcinom vor, da gleichartige nicht aufeinander einwirken. War es diejenige mit dem Normalsubstrat, so liegt kein Carcinom vor.

Die Reaktion zeigt also die Anwesenheit malignen Gewebes an. Die Reaktion hat bisher der genauen Prüfung verschiedener Forscher standgehalten. Bei ungefähr 5000 Untersuchungen im Jahre 1934 ergaben sich bis 90 % richtige Diagnosen.

Der restliche Prozentsatz verteilt sich auf Fälle, wo der Ausschlag innerhalb der subjektiven Fehlergrenze liegt, auch auf klinisch zweifelhafte Fälle, wie Ulcus callosum und auch Ca-Oesophagi, sowie Larynx-Carcinom. Die beiden letzteren haben oft keine Reaktion ergeben. Die Gründe dieser Eigentümlichkeit glaubt F u c h s unlängst klargelegt zu haben.

von F a l k e n h a u s e n sagt in einer Veröffentlichung, daß die mikro-chemische Untrsuchungsmethode von F u c h s es ermöglicht, 1. die Anwesenheit eines malignen Tumors festzustellen, ohne daß dabei dessen Sitz und anatomische Besonderheit differenziert worden sei, 2. das Verhältnis Abwehrkraft des Körpers zur Angriffskraft des Tumors zu erkennen, 3. das Vorhandensein verschiedener Infektionskrankheiten auszudifferenzieren und auch hier das Verhältnis Abwehrkraft zur Angriffskraft zahlenmäßig zu erfassen.

C a s p a r y hat eine Steigerung der Empfindlichkeit der Krebsreaktion nach F u c h s ermöglicht. Es ist ihm gelungen durch Entkalken des Serums mit 20%iger Lösung von neutralem Trinatriumzitrat, die Empfindlichkeit um 50—150 % zu steigern.

(2. B i o l o g i s c h e M e t h o d e n.)

Von diesen Verfahren möchte ich nur besonders die H ä m o k l a s i e hervorheben. Es handelt sich hier um die Reaktionsfähigkeit des Gesamtblutes, die sich bei Injektion von Tumorextrakten in

anaphylaktischen Schock ähnlichen Zuständen mit Veränderung des leukozytären Blutbildes kundtut. Man glaubt, daß hier bei geeigneter Verbesserung die Methode einmal klinische diagnostische Bedeutung erlangen kann.

Es ist an dieser Stelle auch daran gedacht worden, diagnostische Versuche an Urin und Liquor anzustellen. Trotz verschiedenster ermunternder Ergebnisse harren hier aber doch noch weite Gebiete der endgültigen Eroberung.

Die Betrachtungen über die bisher angeführten Reaktionen scheinen zur Zeit somit noch die Ablehnung einer praktisch brauchbaren Diagnostik aus dem Blut der Krebskranken zu ergeben.

Das geht aber zu weit; man kann nur sagen, die Sache liegt leider nicht so bequem, wie man es sich immer vorgestellt hat bzw. gerne gewünscht hat. Es gibt somit keine Methode mit 100 % „ja" auf der einen und 100 % „nein" auf der anderen Seite. Sind somit diese Reaktionen vielleicht nicht brauchbar, so können sie ergänzend für andere Reaktionen wirken, oder sie können Wegweiser für weitere Forschungen bleiben. Alle diese Reaktionen, darüber kann heute kein Zweifel sein, haben einen Wert in der Hand eines Kundigen.

Man muß aber erst die diagnostischen Abteilungen schaffen, in die das zu untersuchende Blut geschickt wird. Dann wird sich in der Praxis zeigen, wo das Wertvolle zu suchen ist. Die ersten ermunternden Schritte sind auch schon getan und zwar mit der neuesten und vielleicht zuverlässigsten Diagnose-Reaktion, die vor kurzem erst veröffentlicht worden ist.

Einige Kliniken in Deutschland, darunter auch die Klapp'sche, prüfen zur Zeit diese neue Reaktion.

Der Wichtigkeit wegen möchte ich am Schluß des Kapitels über die Diagnose-Reaktionen als letztes und in Sonderstellung diese neue

Reaktion von Klein

bringen.

Klein ging von dem harten Urteil aus: „daß von den vielen Krebsdiagnosen, die im Laufe der Zeit mehr oder minder eine Überprüfung und Anwendung gefunden haben, nach allen neuen Erfahrungen nur die zytolytische den Ansprüchen der Frühdiagnose entspricht. Alle übrigen, so insbesondere alle auf Farbreaktionen oder physicochemischen Messungen auf der Colloidlabilität im Serum beruhenden, ebenso wie alle auf Messung von abweichenden Fermentvorgängen oder biochemischen Produkten beruhenden Diagnosen, sind nicht krebsspezifisch, oder sie begründen sich erst auf sekundäre Produkte des schon vorhandenen Tumors."

Seit den ersten Erkenntnissen über den Zusammenhang der Abwehrschädigung mit dem Angehen eines neuen Tumors war es Kleins Bestreben, eine Methode zu finden, um die Abwehrkraft des

Körpers zu messen, seine Zu- oder Abnahme zu erfassen und damit bei fehlender Abwehr die Disposition zu erkennen.

Dazu war eine Methode der Feststellung des Abwehrvermögens des Körpers gegen Krebs nötig.

K l e i n konnte nachweisen, daß das lytische Prinzip d a s Prinzip der Tumorresistenz in Mensch und Tier ist, auf das schon F r e u n d und N e u b e r g hingewiesen haben.

F r e u n d und K a m i n e r hatten schon das Prinzip zu einer Diagnose ausgebaut. In der Praxis hat sich diese Methode nicht durchgesetzt; sie wurde aber von einer Reihe von Forschern für theoretische Studien angewandt. Sie konnte ärztlichen Bedürfnissen nicht entsprechen, weil sie mit zu viel methodischen Schwierigkeiten und Unsicherheiten behaftet war und eine Reihe von Krankheitsformen, insbesondere Lues, Tuberkulose und Gravidität, die die bekannten Labilitätserscheinungen im Serum zeigen, gleich wie Carcinom reagieren.

K l e i n s an etwa 20 000 Tieren und 12 000 Patienten durchgeführte biologische, biochemische und fermentative Untersuchungen ergaben, daß das Serum von nicht mit malignem Tumor behafteten sowohl Carcinom- wie Sarkomzellen in für jedes Serum charakteristischem Ausmaß zu lösen vermag, daß hingegen Serum von Carcinomatösen und Sarkomatösen Carcinom- wie Sarkomzellen n i c h t auflösen, sondern häufig eine Vermehrung der Zellen bewirken.

Nach K l e i n ist das Phänomen der nicht vorhandenen Lysis für alle histologisch-pathologisch malignen Geschwülste spezifisch.

Die Methode beruht im Prinzip darauf, daß gleich alte, immer gleichartige und gleich vorbehandelte Zellsuspensionen bestimmter tierischer Carcinome mit dem zu untersuchenden Serum versetzt werden und zu Beginn des Versuches und nach einer bestimmten Zeit die Zellen mikroskopisch gezählt werden. Aus den Differenzen der Zahlen ergibt sich nach Abzug der Autolyse, die bisher nie beobachtet wurde, eine vorhandene oder fehlende Lysis oder eine Zellzunahme, nach der mit der lytischen Substanz als Standart das Resultat bewertet wird.

Neben dieser subjektiven Methode der Zellzählung im Mikroskop ist K l e i n , um möglichst Fehler auszuschalten, zu einer photographischen Methode übergegangen, die so eine Kontrolle auf die Person des Zählers ausübt.

Die bei F r e u n d noch störenden Krankheiten wie Ulcus, Lues, Tuberkulose und Gravidität konnten durch eingehende physiologische Studien restlos beseitigt werden.

Abgesehen von Störungen, z. B. durch Narkotica, Medikamente, Fermente, Röntgenbestrahlungen u. a. m., ist an hunderten von Fällen erwiesen, daß Ca.-positiv nur auftritt, wenn Carcinom oder Sarcom vorhanden ist, auch — und das möchte ich besonders betonen — im ersten Stadium der Geschwulstentwicklung, wenn absolut noch keine

Symptome feststellbar sind. Hierin liegt also der Wert dieser Diagnose.

An einer Reihe von Patienten, die nach wiederholter Prüfung keine Abwehr oder schwach positives Verhalten zeigten und an denen klinisch nichts gefunden werden konnte, ergab sich nach entsprechend langer Prüfung, daß entweder nach näherer Prüfung doch die Geschwulst gefunden wurde oder nach längerer Zeit, z. B. nach Jahren, eine solche auftrat.

Daß die Diagnose leistungsfähig ist, beweisen uns die praktischen Auswirkungen, von denen bei 2000 Proben im städtischen Krankenhaus Ludwigshafen ein Richtigkeitsprozentsatz von 94,5 % resultierte,

im St. Marien-Krankenhaus Ludwigshafen . .	93,7 %
i. d. Chir. Univ.-Kl. München (Lexer)	94 %
i. d. Univ.-Frauenkl. Erlangen (Wintz)	93,7 %
i. d. Chir. Univ.-Kl. Tübingen (Kirschner) . . .	98 %

K l e i n kann also mit Recht sagen, daß er zu 90 % Sicherheit eine Krebsdiagnose stellen kann und zwar besonders auch F r ü h diagnose und was das wichtige ist, sie läßt sich verhältnismäßig schnell und einfach, wie wir ja gesehen haben, durchführen.

Nun darf es aber auch nicht dazu kommen, daß wir Ärzte uns auf diese neue Untersuchungsmethode verlassen und unsere Diagnostik auf diesem Gebiete auf diese einzige Untersuchungsmethode beschränken, möge sie auch noch so sicher sein!

Dieses neue Geschenk der deutschen Wissenschaft darf nur dem Arzt im Leben draußen sowie in den Kliniken zu einer seiner vielen Waffen werden, die er gegen den Gegner Krebs ins Feld führen kann.

Sie soll Hand in Hand mit allen anderen klinischen Untersuchungen gehen, dann wollen wir uns alle des großen Gewinnes erfreuen, heute eine serologische Krebsdiagnose mit solcher Sicherheit stellen zu können!

C.

Schlußbetrachtung.

Auf Grund unserer wissenschaftlichen Fundierung dürfen wir Ärzte wohl vertrauend in die Zukunft sehen und siegessicher auf dem eingeschlagenen Pfad als Pioniere draußen im Kampf gegen den Krebs, unserem Ziel: dem Volkswohl, der Volksgesundheit, entgegensteuern.

Daß uns das im Sinne des Eugenikers gelingt, wird wohl nur ein frommer Wunsch bleiben. Aber das ist ja auch gar nicht unsere Aufgabe.

Wir werden wohl immer nur helfen können, aber nichts Neues formen.

Bis dahin gilt nun einmal für den Menschen das Motto, das Wilhelm Schallmayer in München seinem berühmten Werke vorangesetzt hat:

„Das Beste ist, glücklich geboren zu sein!"

D.

Literatur.

1. Amann: Zur Entstehung und Frühdiagnose des Krebses.
2. Best: Anleitung zur frühzeitigen Erkennung der Krebskrankheit (Leipzig).
3. Bing-Marangos: Die diagnostischen Krebsreaktionen eine kritische Übersicht. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie.
4. Blumenthal: Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und Krebstherapie. Belgrad.
5. Boeminghaus: Der Krebs der Vorsteherdrüse. Monatszeitschrift für Krebsbekämpfung, i. F. Lehmanns Verlag, München.
6. Cuylen, Maria: Über die Möglichkeit der Frühdiagnose mit Hilfe serologischer Untersuchungen. Köln. Med. Diss. v. 27. 5. 1921.
7. Cohnheim: Allgemeine Pathologie. Berlin 1877.
8. v. Falkenhausen: Über das Wesen und die praktische Bedeutung der Ca.-R. nach Fuchs. Mschr. f. Krebsbek. 1934 Heft 10.
9. Fischera: Klinische Woche Nr. 50, 1933.
10. Fischer-Wasels: Wege zur Verhütung der Krebskrankheit. Springer / Berlin 1934.
11. Ders.: Was wissen wir vom Krebs? Süddeutsche Monatshefte Juni 1934.
12. Freund-Kaminer: Monographie. Springer / Berlin.
13. Ganter: Über Frühsymptome bei Krebskranken. Verhandlungen des 40. Kongresses f. innere Medizin.
14. Junghanns: Die anatomischen Beziehungen zwischen Polypen und Krebs im Dickdarm. Mschr. f. Krebsbek. 1934 Heft 9.
15. Klein: Über Krebsdisposition und ihre diagnostische und therapeutische Bedeutung. Carcinom, Bd. 2 der wissenschaftl. Woche zu Frankfurt a. M. 1934.
16. Krause-Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Urban und Schwarzenberg, Berlin.
17. Krebs-Kubowitz: Über den Stoffwechsel von Carcinomzellen in Carcinomserum und Normalserum. Biochemische Zeitschrift Bd. 189.
18. Liek: Krebsverbreitung etc. Lehmann, München 1932.
19. Ders.: Der Kampf gegen den Krebs. Lehmann, München 1934.
20. Lönne: Wirksame Krebsbekämpfung. Münchener Med. Wochenschrift Nr. 40, 1933, Nr. 7, 1934.
21. Maisin: Krebsverhütung und Gesetzgebung. Praktische Carcinomblätter.
22. Schreuß: Schaffung und Durchführung eines Krebsschutzgesetzes. Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 19, 1934.
23. Schwarzkopf: Die Diagnose des Krebses aus dem Blutserum. Halle Med. Diss. 1930.
24. Stahr: Welches sind unsere Handhaben zur Verhütung des Krebses? Mschr. f. Krebsbek. Heft 4. 1934.
25. Ders.: Schlosserkrebs durch strahlende Wärme. Zeitschr. f. Krebsforschung 1925.
26. Wiegand: Erfahrung mit der serologischen Carcinomdiagnose. Marburg Med. Diss. v. 13. 7. 1932.
27. Wolff: Die Geschichte des Carcinoms.
28. Zuckschwerdt: Welchen Erfolg können wir bei voller Auswertung der gegenwärtigen Hilfsmittel von der Krebsbekämpfung erwarten? Mü. Med. Woch. Nr. 6, 1935.
29. Zweifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste.

Ich möchte an dieser Stelle nun noch die angenehme Pflicht erfüllen, Herrn

Prof. Dr. med. R. Klapp

für die Anregung zu vorliegendem wissenschaftlich interessantem und aktuellem Thema, sowie für die gütige Durchsicht dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Diese Arbeit soll mit der Grundstein zu meinem Lebensziel werden.

Lebenslauf.

Ich, Karl-Günter Dallüge, wurde am 27. November 1907 als Sohn des Oberlehrers Albert Dallüge und seiner Ehefrau Marie, geb. Nieder, zu Berlin-Pankow geboren.

Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Realgymnasium in Pankow und Niederschönhausen. Das Abitur bestand ich im Februar 1929.

Danach besuchte ich zum Studium der Medizin die Universitäten Rostock, wo ich die ärztliche Vorprüfung ablegte, Berlin und Marburg, wo ich das ärztliche Staatsexamen am 19. Dezember 1934 bestand.

Seitdem bin ich an der chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg als Medizinalpraktikant tätig.

Ich möchte hiermit meinen akademischen Lehrern der Hochschulen meinen Dank aussprechen:

In Berlin den Herren Professoren:

v. Bergmann, v. Eicken, Fick, Freund, Kahn, Heubner, Heimann, Kauffmann, Kopsch, Nernst, Rößle, Steudel, Trendlenburg, Wagner.

In Rostock:

Elze, Fröhlich, Füchtbauer, Ritter von Guttenberg, Schulze.

In Marburg:

Baur, Boeminghaus, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.